

Dottorato in Scienze Chimiche



Sintesi e Coordinazione di leganti Ciclopentadienilici O-Multifunzionalizzati

Dottor Paolo Natanti

Relatore: *Professoressa Silvia Bordini*



Dipartimento di Chimica Fisica e Inorganica

**DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE CHIMICHE
XX CICLO**

Settore scientifico disciplinare: CHIM/03

***Sintesi e coordinazione di leganti Ciclopentadienilici
O-Multifunzionalizzati***

Dissertazione Finale

Presentata da: Dr. Paolo Natanti

Coordinatore Dottorato

Prof. Vincenzo Balzani

Relatore

Prof. Silvia Bordoni

Co-relatore

Prof. Luigi Busetto

Esame finale anno 2008

CAPITOLO I

Introduzione generale.....	1
1.1 Leganti Ciclopentadienilici.....	1
1.2 Complessi Ciclopentadienilici dei Metalli di transizione.....	6
1.3 Complessi Ciclopentadienilici di Iridio e Rodio.....	9
1.4 Proprietà antitumorali di Complessi con leganti pirazolici o imidazolici.....	12
Scopo della Tesi.....	13
Bibliografia.....	14

CAPITOLO II***SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI LEGANTI CICLOPENTADIENILICI
MULTIFUNZIONALIZZATI O-SOSTITUITI***

Abstract.....	21
Introduzione.....	23
Risultati e discussioni.....	25
2.1 Sintesi del ciclopentene ossido [CH(CH ₂) ₃ CHOH].....	25
2.2 Sintesi di Na[<i>rac</i> -C ₅ H ₄ (CH(CH ₂) ₃ CHOH)] (NaCp ⁰) (<i>rac</i> - 1).....	26
2.3 Sintesi di Na[<i>rac</i> -C ₅ H ₃ (CH(CH ₂) ₃ CHOH) ₂] (NaCp ⁰⁰) (<i>rac</i> - 2).....	28
2.4 Sintesi di Na[<i>rac</i> -C ₅ H ₂ (CH(CH ₂) ₃ CHOH) ₃] (NaCp ⁰⁰⁰) (<i>rac</i> - 3).....	29
2.5 Meccanismo proposto per la formazione del legante <i>rac</i> - 3 NaCp ⁰⁰⁰	30
2.6 Sintesi dei derivati neutri (Cp ⁰ H, Cp ⁰⁰ H, Cp ⁰⁰⁰ H).....	32
2.7 Parte Sperimentale.....	43
2.7.1 Premessa.....	43
2.7.2 Sintesi dei leganti.....	44
2.8 Bibliografia.....	52

CAPITOLO III

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI COMPLESSI

CICLOPENTADIENILICI MONO-SOSTITUITI DI RODIO (I)

Abstract.....	55
Introduzione.....	57
Risultati e discussioni.....	59
3.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{NBD})$ <i>rac-4</i>	59
3.2 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{COD})$ <i>rac-5</i>	61
3.3 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ <i>rac-6</i>	63
3.4 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ <i>rac-7</i>	65
3.5 Studio decomposizione Complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ <i>rac-7</i>	68
3.6 Parte Sperimentale.....	71
3.6.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{NBD})$ <i>rac-4</i>	71
3.6.2 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{COD})$ <i>rac-5</i>	72
3.6.3 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ <i>rac-6</i>	73
3.6.4 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ <i>rac-7</i>	74
3.6.5 Studio decomposizione Complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ <i>rac-7</i>	75
3.7 Bibliografia.....	76

CAPITOLO IV

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI COMPLESSI

CICLOPENTADIENILICI BI-SOSTITUITI DI RODIO (I)

Abstract.....	79
Introduzione.....	81

Risultati e discussioni.....	83
4.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ <i>rac</i> - 9	83
4.2 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{COD})$ <i>rac</i> - 10	87
4.3 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ <i>rac</i> - 11	90
4.4 Parte sperimentale.....	91
4.4.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ <i>rac</i> - 9	91
4.4.2 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{COD})$ <i>rac</i> - 10	92
4.4.3 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ <i>rac</i> - 11	93

CAPITOLO V

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI COMPLESSI

CICLOPENTADIENILICI TRI-SOSTITUITI DI RODIO (I)

Abstract.....	97
Introduzione.....	99
Risultati e discussioni.....	101
5.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ <i>rac</i> - 12	101
5.2 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{COD})$ <i>rac</i> - 13	121
5.3 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ <i>rac</i> - 14	124
5.4 . Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ <i>rac</i> - 15	126
5.5 Determinazione del Coefficiente di ripartizione K_{OW} del complesso di Iridio.....	131
5.6 Determinazione della Solubilità in acqua (K_{W}) e benzene (K_{B}) del complesso di Iridio.....	131
5.7 Parte sperimentale.....	132
5.7.1 Premessa.....	132

5.7.2	Sintesi del precursore $[\text{Rh}(\text{NBD})(\mu\text{-Cl})]_2$	133
5.7.3	Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ <i>rac</i> - 12	134
5.7.4	Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{COD})$ <i>rac</i> - 13	136
5.7.5	Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ <i>rac</i> - 14	137
5.7.6	Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ <i>rac</i> - 15	138
Bibliografia.....		140

CAPITOLO VI

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI COMPLESSI

CICLOPENTADIENILICI TRI-SOSTITUITI DI IRIDIO (I)

Abstract.....	143
Introduzione.....	145
Risultati e discussioni.....	147
6.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{COD})$ <i>rac</i> - 16	147
6.2 Sintesi dei complessi di iridio (III).....	151
6.3 Complessi azotati di iridio (III).....	153
6.4 Determinazione della Solubilità in acqua (K_W) e benzene (K_B).....	157
6.6 Determinazione del Coefficiente di ripartizione K_{OW} del complesso di Iridio.....	157
6.5 Parte sperimentale.....	159
6.6.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Ir}(\text{COD})$ <i>rac</i> - 16	159
6.6.2 Sintesi del complesso $[\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{I}_2)]_2$ <i>rac</i> - 17	160
6.6.3 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{IrI}_2(\text{pzH})$ <i>rac</i> - 18	161
6.6.4 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{TzPh}_{p\text{-CN}})\text{I}_2$ <i>rac</i> - 19	162

Bibliografia	163
--------------------	-----

CAPITOLO VII

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI COMPLESSI

INDENILICI N-SOSTITUITI DI RODIO E RUTENIO

Abstract.....	167
Introduzione.....	169
Risultati e discussioni.....	171
7.1 Sintesi del precursore IndBr.....	171
7.2 Sintesi del legante IndNHTs.....	173
7.3 Sintesi dei leganti IndNHR.....	174
7.4 Sintesi dei complessi di rodio.....	174
7.5 Sintesi del complesso di rutenio.....	177
7.6 Parte sperimentale.....	179
7.6.1 Sintesi del legante 3-(3-bromo-propyl)-1H-Indene (IndBr).....	179
7.6.2 Sintesi del legante [3-(3H-Inden-1-yl)-propyl]-amine IndNH ₂	180
7.6.3 Sintesi del legante IndNHTs.....	181
7.6.4 Sintesi del legante IndNHC ₂ H ₄ Ph.....	182
7.6.5 Sintesi del complesso [Ru(IndNHTs)(PPh ₃) ₂ Cl].....	183
7.6.6 Sintesi del complesso [Rh(IndNHTs)NBD].....	184
7.6.7 Sintesi del complesso [Rh(IndNHTs)(C ₂ H ₄) ₂].....	185
7.6.8 Sintesi del complesso [Rh(IndNHTs)(COD)].....	186
7.6.9 Sintesi del complesso [Rh(IndNH ₂)(NBD)].....	187

7.6.10	Sintesi del complesso [Rh(IndNHMe)(NBD)].....	188
7.6.11	Sintesi del complesso [Rh(IndNHC ₂ H ₄ Ph)(NBD)].....	189

CAPITOLO VIII

PROPIETA' CHIROTTICHE DEI COMPLESSI DI

RODIO E IRIDIO

Risultati e discussioni.....	193
8.1 Determinazione della chiralità planare.....	193
8.2 Studio della chiralità dei complessi in soluzione e allo stato solido.....	198
8.3 Studio dell'attività ottica dei complessi mediante CD.....	200
8.4 Studio dell'interconversione dei due rotameri a-c del complesso Cp ⁰⁰⁰ Rh(NBD) mediante analisi CD.....	205
8.5 Definizioni di chiralità applicate al complesso Cp ⁰⁰⁰ Rh(NBD).....	209
Conclusioni.....	211
Prospettive Future.....	212
Bibliografia.....	213

CAPITOLO I

Introduzione Generale

1.1 Leganti Ciclopentadienilici

Il legante ciclopentadienilico ($\text{Cp} = \text{C}_5\text{H}_5^-$) ha il vantaggio di essere facilmente disponibile attraverso il cracking (180°C) del suo dimero contenuto in una frazione leggera del petrolio e pertanto relativamente poco costoso. Nella chimica organometallica dei complessi di transizione i sistemi ciclopentadienilici assumono notevole interesse fin dal 1901 quando J. Thiele sintetizzò il primo complesso organometallico contenente un legante ciclopentadienilico di potassio.¹ In seguito furono sintetizzati leganti ciclopentadienilici costituiti da sostituenti nitro.² Tuttavia tali leganti iniziano ad assumere notevole interesse intorno al 1951, anno in cui K. Pauson sintetizzò il primo complesso di coordinazione del Ferro (Figura 1.1), che passerà alla storia come *Ferrocene*.³

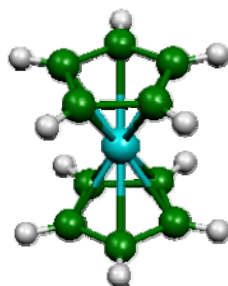


Figura 1.1. Struttura del Ferrocene (C_5H_5)₂Fe

Nella chimica dei metalli dei primi gruppi, il ciclopentadiene può coordinarsi σ -⁴ o π -⁵ e può anche fungere da buon gruppo uscente.⁶ Questa caratteristica favorisce l'utilizzo del legante ciclopentadienilico in diverse tipologie di composti grazie alla possibilità di trasferimento da un suo derivato con un metallo alcalino o alcalino-terroso. Infatti, è stato utilizzato per stabilizzare metalli dei primi gruppi in bassi stati di ossidazione o ipercoordinato in composti con metalli alcalini.^{1b,7} Sono molto utilizzati poiché conferiscono particolare stabilità ai relativi complessi: i sali dei metalli alcalini del

ciclopentadiene sono termicamente stabili e pertanto possono essere maneggiati a temperature elevate. Per esempio, il sodio ciclopentadiene è stabile sotto i 300°C in atmosfera inerte ed è facilmente protonato con un acido debole per rigenerare il ciclopentadiene neutro.

Nella chimica dei metalli di transizione il Cp mostra eccellenti qualità come legante spettatore inoltre forma legami molto forti con i centri metallici (la pentapto coordinazione- η^5 avviene attraverso un'interazione π)⁸ e le sue proprietà elettroniche possono essere facilmente alterate variando l'identità dei sostituenti legati all'anello.⁹ A tale proposito è stato recentemente stimato che l'80% dei composti organometallici dei metalli di transizione è costituito da complessi ciclopentadienilici del tipo $C_5H_5^-$ (Cp) e $C_5Me_5^-$ (Cp*).⁹ In realtà il successo della chimica dei composti ciclopentadienilici è dovuto alla possibilità di modulare intrinsecamente le proprietà steriche ed elettroniche, le quali possono essere 'ben accordate' da un'opportuna scelta dei sostituenti. Gli effetti impartiti possono essere divisi tra *effetti sterici*, dovuti a interazioni repulsive tra i leganti (a seguito delle forze di Van der Waals o Coulombiane) ed *effetti elettronici*, che descrivono invece il transfert elettronico dovuto all'intrinseca capacità polarizzante degli elettroni π da parte del centro metallico o dei sostituenti. I fenomeni che possono verificarsi nella sfera esterna del complesso, come ad esempio la solvatazione o la nascita di una coppia ionica, spesso offuscano la distinzione tra queste due categorie. Tuttavia questa convenzione rappresenta una visione storica degli effetti dei sostituenti sull'anello ciclopentadienilico. Una ragione per cui la frase '*steric-versus-electronic-effects*' si adatta bene per i complessi ciclopentadienilici, è che la struttura a sandwich o half-sandwich di un complesso, rimane sorprendentemente imperturbata quando si aggiungono i sostituenti, purché non siano in numero molto abbondante.¹⁰ Tuttavia se i sostituenti del Cp sono molto prossimi al metallo, anche minimi cambiamenti nel loro numero, natura o posizione, possono impartire drammatici cambiamenti alla reattività del centro metallico e soprattutto all'approccio verso il substrato nel processo catalitico. I primi esempi di leganti ciclopentadienilici sostituiti risalgono al 1980,¹¹ e tale ricerca è stata poi sviluppata fino alla fine degli anni novanta. Ad avvalorare quest'affermazione sono le molteplici review uscite intorno al 1994-1995 in distanza l'una dall'altra di soli dodici mesi. La prima di queste il cui autore è J. Okuda, ci dà una panoramica in riguardo a complessi con leganti ciclopentadienilici sostituiti con pendenti funzionalizzati con

differenti eteroatomi: N, O, P e S.¹² Inoltre altri autori (P. Jutzi, U. Siemeling, e C. Qian) hanno sviluppato questa tipologia di leganti con sostituenti simili: dimetil-amminoetil,¹³ gruppi piridinici,^{12b} e gruppi metossietilici.¹⁴ In realtà negli ultimi cinque anni i leganti ciclopentadienilici più studiati, sono quelli con pendenti azotati come riportato da P. Jutzi e T. Redeker per complessi con metalli del blocco-d della tavola periodica.¹⁵ Recentemente P. Jutzi e C. Muller, hanno riportato molteplici risultati di composti Cp con sostituenti del tipo OR-, PR-, SR- contenenti diverse unità spaziatrici: C_n e SiC_n.¹⁶ Esistono anche esempi di leganti ciclopentadienilici con differenti eteroatomi come fosforo, arsenico e zolfo, come riportato nella review di Butenschon H.¹⁷ Infine nella review di Gibson e Spitzmesser è riportata l'applicazione catalitica e in particolare per la polimerizzazione di olefine, utilizzando leganti ciclopentadienilici con differenti sostituenti.¹⁸ Questa sensibilità di reattività causata dalla struttura del Cp è stata sfruttata soprattutto in catalisi stereoselettive. Concatenando il Cp a un altro legante, o ad altri leganti più lontani cresce il controllo sterico grazie alla ristretta rotazione del legame Cp-M, altrimenti libero di ruotare. L'evidenza sperimentale che meglio giustifica gli effetti elettronici dei sostituenti, è la distanza che li separa dal centro metallico. Il parametro sterico può essere modificato usando sostituenti alchilici, che sono inerti, e occasionalmente gruppi sililati a 'ponte'. I ciclopentadieni sostituiti così ottenuti inevitabilmente portano a raffinare le tecniche della moderna sintesi organica, e la susseguente coordinazione al frammento metallico desiderato è di solito soltanto una questione di ottimizzazione.¹⁷

Di particolare interesse e importanza sono i complessi aventi leganti bidentati, che possono essere, omobidentati o eterobidentati se gli eteroatomi legati ai sostituenti ancillari sono di natura uguale o diversa rispettivamente. Questi ultimi riscuotono un interesse maggiore, poiché permettono una propensione a reazioni stereoselettive. Le fosfine legate al ciclopentadienile sono sicuramente tra i leganti più utilizzati in chimica organometallica, poiché hanno caratteristiche di legame diverse e complementari interazioni σ (emilabilità); la fosfina è carica positivamente e soggetta a processi di rilascio del legante; mentre l'anello ciclopentadienilico, si trova carico negativamente e fortemente legato al metallo (coordinazione π). La caratteristica dei complessi fosfinilciclopentadienilici è la connessione dell'anello ciclopentadienilico e la funzionalità fosfinica attraverso una catena alchilica o uno spaziatore simile.¹⁹ Tali complessi sono

stati preparati attraverso una reazione di sostituzione nucleofila utilizzando l'anello ciclopentadienilico anionico come nucleofilo sul cloruro della fosfina e un'addizione nucleofila per inserire l'altra funzionalizzazione all'anello (Figura 1.2).

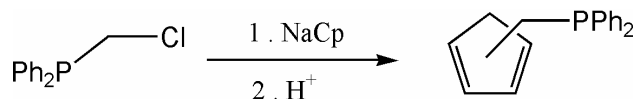
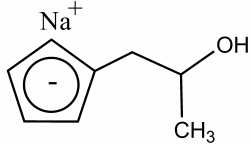
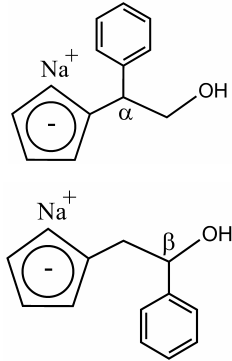


Figura 1.2. Sintesi legante fosfinilalchil ciclopentadienilico

Meno frequenti sono invece gli esempi che riguardano la funzionalizzazione con gruppi ossigenati. Sebbene la reazione di addizione nucleofila da parte dell'anione ciclopentadienile su epossidi sia un approccio sintetico già descritto in letteratura,²⁰ dall'esame dei protocolli di sintesi, risulta necessaria l'ottimizzazione delle condizioni applicate, per migliorare conversione e selettività, evitando l'incidenza di reazioni collaterali che ne inficiano la generale applicabilità come via sintetica (Tabella 1.1.).

Tabella 1.1. Sintesi leganti Cp O-funzionalizzati

Rapporto stechiometrico NaCp/eossido	Condizioni di reazione	Resa
70:1	DME, 80 °C, o.n.	 65 %
5:1	DME, 80 °C, o.n.	 52 %

Risultati riportati da Stefano Cerini: Tesi di Dottorato "Leganti aromatici funzionalizzati con eteroatomi e loro complessi con metalli di transizione" Università di Bologna (2000-2003).

Di particolare interesse è l'uso di sostituenti idrossilici sull'anello ciclopentadienilico, i quali sono in grado di conferire idrosolubilità al legante Cp. La via di sintesi più efficace

è la reazione con un epossido. Quest'ultimo subisce l'attacco all'anello ciclopentadienilico (nucleofilo), producendo la perdita dell'aromaticità, e la formazione del nuovo legame carbonio-carbonio tra l'anello e il sostituito. Una carica negativa si localizza sull'atomo più elettronegativo ovvero l'ossigeno in β all'anello ciclopentadienilico. La reazione poi procede con un riarrangiamento prototropico di un idrogeno che ristabilisce l'aromaticità dell'anello delocalizzando la carica negativa e legandosi all'ossigeno. Il legante ciclopentadienilico può così essere utilizzato con le spiccate proprietà di idrofilicità conferitegli dal sostituito idrossilico (Figura 1.3).²¹

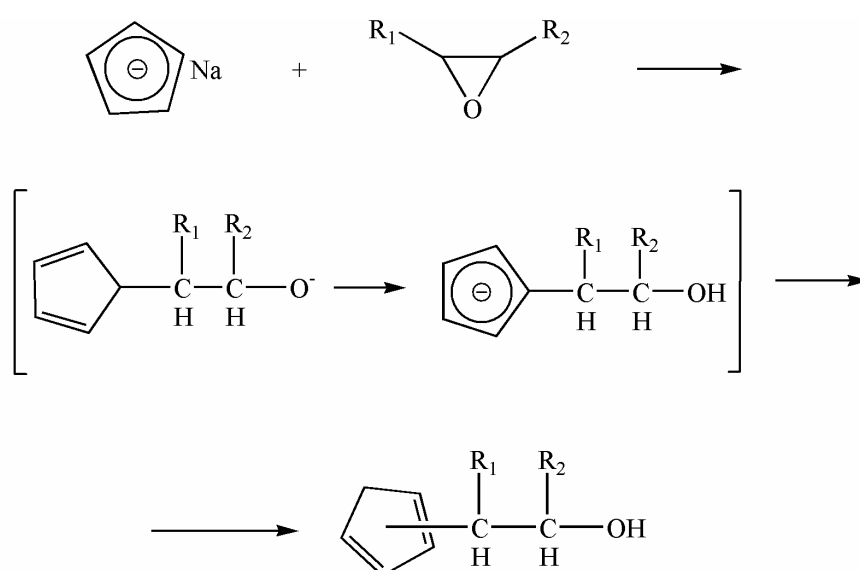


Figura 1.3. Meccanismo di apertura epossidi sostituiti

Questo meccanismo è applicato a epossidi sostituiti, quali ossidi di propilene, stirene o ciclopentene: l'introduzione di leganti stericamente ingombrati è particolarmente attraente, poiché oltre ad incrementare la stabilità, promuove diastereoselezione per rotazione impedita, per questo può dirigere più selettivamente la coordinazione del frammento metallico verso la diastereofaccia meno affollata (chiralità planare).

1.2 Complessi Ciclopentadienilici con metalli di transizione

In letteratura sono presenti alcuni indicativi esempi di complessi metallici con un legante ciclopentadienilico O-sostituito; perché i complessi così detti ‘half-sandwich’ dei metalli di transizione del blocco *d* ed *f* sono promettenti catalizzatori per varie trasformazioni di substrati insaturi grazie alla loro alta deficienza elettronica, ed alla buona accessibilità della sfera di coordinazione. Leganti polidentati con un gruppo elettron-donatore posto sulla catena, che può essere coordinato all’atomo metallico, sono di particolare interesse, perché estendono la possibilità della sfera di coordinazione di legame, e stabilizzano il complesso risultante sia per effetto dell’incremento della retrodonazione (effetto termodinamico) sia per l’aumento dell’ingombro sterico (effetto cinetico). Il trasferimento di caratteristiche chirali al legante e quindi al complesso può essere ottenuta con l’introduzione di un gruppo chirale e stericamente ingombrato, come il Neomentile [C₁₀H₁₉O], nel legante per dirigere la metallazione selettiva di un’enantiofaccia di un ciclopentadiene sostituito non simmetricamente. Per garantire l’orientazione sul metallo, si può utilizzare un legante fosfin-ciclopentadienilico con centri chirali, che dirige la metallazione selettiva su un’enantiofaccia (Figura 1.4), oppure prodotti dall’elaborazione del legante dopo la formazione del complesso:²² ovvero per coordinazione dell’eteroatomo sul metallo e quindi formazione di un ulteriore sito chirale.

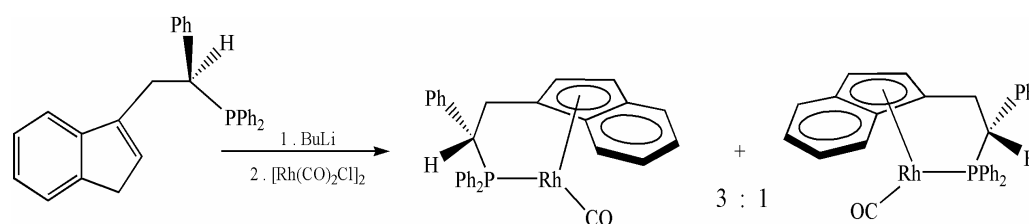


Figura 1.4. Complessi ciclopentadienilici chirali

Un risultato molto ambito nella chimica metallorganica di coordinazione è riuscire a rendere i composti solubili in solventi polari (specialmente l’acqua) soprattutto per l’impellente richiesta di produrre una chimica più rispettosa nei riguardi della salute dell’uomo e dell’ambiente. L’acqua è da sempre considerata il solvente naturale; ha un larghissimo uso per diversi motivi, tra cui: l’abbondanza, infatti è sicuramente il liquido presente in quantità maggiore sulla crosta terrestre; è poco costoso, e allo stesso tempo

molto importante e non tossico, quindi biocompatibile, per cui se ne possono usare grandi quantità senza correre alcun rischio. Le reazioni in ambiente acquoso possono essere condotte in condizioni blande garantendo comunque alte rese e selettività. Composti solubili in acqua come carboidrati possono essere usati direttamente senza ricorrere a protezioni e deprotezioni. Come solvente l'acqua offre opportunità comparabili ai normali solventi organici: favorisce reazioni ioniche grazie alla sua costante dielettrica ($\epsilon=78.5$) e alla sua capacità di solvatare sia anioni sia cationi, inoltre è il solvente ideale per reazioni radicaliche perché il forte legame O-H non è facilmente attaccabile.²³ In chimica organometallica l'acqua è utilizzata anche come legando metallico infatti, mostra piccole capacità di splitting del campo cristallino. Nella serie spettrochimica si può trovare tra gli anioni all'ossigeno (ossalati) e la piridina. Della chimica organometallica in fase acquosa si sa però relativamente poco, a causa della notabilità dei complessi di coordinazione, dovuta alla possibile idrolisi: l'acqua può attaccare un legame metallo-carbonio, termodinamicamente instabile, attraverso una reazione elettrofila, con il trasferimento del protone; oppure attraverso una reazione nucleofila, con l'attacco da parte dell'ossigeno. Una strategia per conferire caratteristiche idrofiliche ai complessi di coordinazione con metalli di transizione è l'utilizzo di leganti idrossi-sostituiti, che aumentano la polarità del complesso e di conseguenza, lo rendono più affine a solventi polari come l'acqua. In quest'ambito, nell'ultimo decennio, sono di rilievo le ricerche inerenti alla sintesi di leganti fosfinici acquo-compatibili come le idrossifosfine, ottenute per apertura di eteri ciclici con fosfuri (Figura 1.5).²⁴

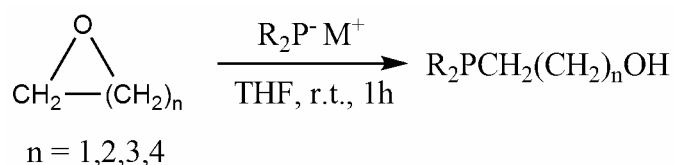


Figura 1.5. Sintesi di idrossifosfine

o per reazione tra fosfine primarie e formaldeide, che consente la sintesi di poliidrossi fosfine del tipo in Figura 1.6,²⁵ per trasferimento di due atomi di ossigeno su un legante fosfinico.

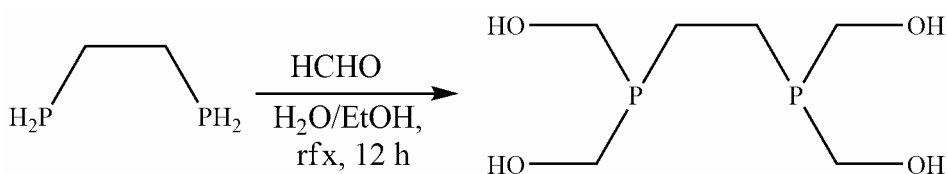


Figura 1.6. Sintesi poliidrossifosfine

L'utilità di questi leganti è connessa alla formazione di complessi di metalli di transizione, cui trasferiscono le proprietà di elevata solubilità e stabilità in acqua. Tuttavia lo sviluppo dei requisiti d'idrosolubilità correlati all'eventuale introduzione di gruppi idrofilici alla periferia di sostituenti ancillari in leganti di tipo non fosfinico è limitato esclusivamente a gruppi carbossilici legati a tiolati o bipyridine.²⁶ Gli unici esempi di complessi idrofilici con leganti aromatici richiedono la presenza di co-leganti quali il PTA (Figura 1.7).²⁷

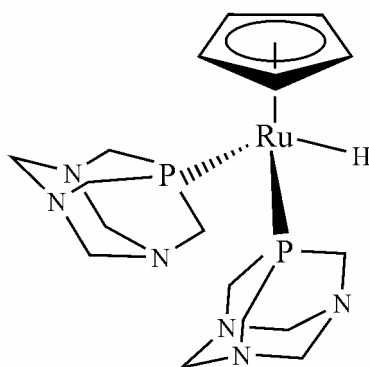


Figura 1.6. Complesso idrofilico CpRu(PTA)₂H

Per queste ragioni i nostri interessi si sono rivolti verso la sintesi di leganti aromatici sostituiti con gruppi polari che possano rendere solubili i complessi pur avendo un co-legante apolare. In particolare dal lavoro di Siemeling^{9h} si apprende che il ciclopentadiene, mostra capacità σ -donatore e π -accettore e queste caratteristiche gli permettono di stabilizzare complessi con metalli di transizione sia in alti sia in bassi stati di ossidazione: in particolare se l'anello si trova sostituito con catene O-donatrici, in altre parole con funzionalità che portano un ossigeno.

1.3 Complessi ciclopentadienilici di Iridio e Rodio

La tipica procedura per introdurre il legante aromatico, in particolare ciclopentadiene O-sostituito a un metallo di transizione, consiste nella reazione tra un derivato ciclopentadienilico di un elemento del blocco *s* o *p* e un alogenuro del metallo di transizione. Questo metodo è molto efficiente nella chimica dell'Iridio e per la sintesi di questi complessi generalmente utilizza come precursore un dimero, nel quale due posizioni di coordinazione di ciascun metallo, sono occupate da un doppio legame che può provenire da un'olefina ciclica (COE = cis-cicloottene) o da un'olefina ciclica con due insaturazioni (COD = cicloottadiene, NBD = norbornadiene), e le altre due da atomi di cloro a ponte. Per reazione con un sale alcalino del ciclopentadiene si hanno rottura del dimero e formazione del complesso di Iridio half-sandwich desiderato (Figura 1.7).²⁸

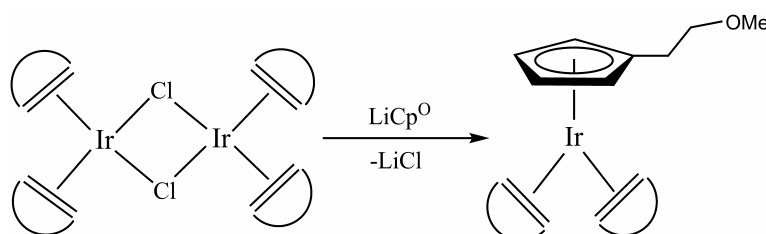


Figura 1.7. Sintesi complesso $\text{Cp}^{\text{OMe}}\text{Ir}(\text{COE})_2$

Questi composti dell'Ir(I) presentano un'interessante reattività con gli alogenuri; infatti, se fatti reagire con Iodio molecolare si osserva l'eliminazione delle olefine coordinate, e la formazione di un dimero, nel quale il metallo è nello stato di ossidazione (III). Questo nuovo prodotto dimerico ha come leganti terminali due anelli ciclopentadienilici, posti in *cis* o *trans* rispetto all'asse del dimero; un atomo di iodio terminale per ciascun metallo, e due atomi di iodio a ponte (Figura 1.9).

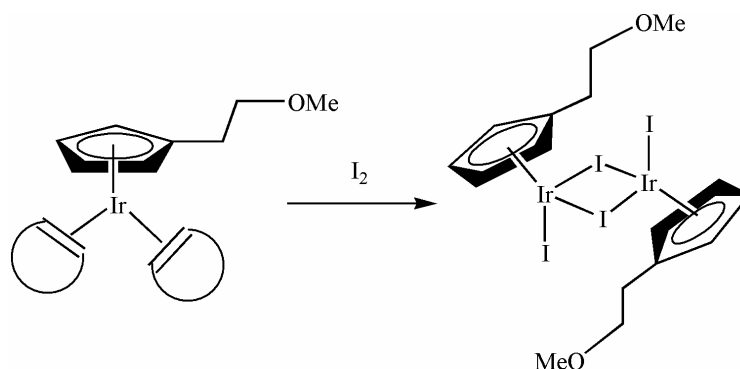
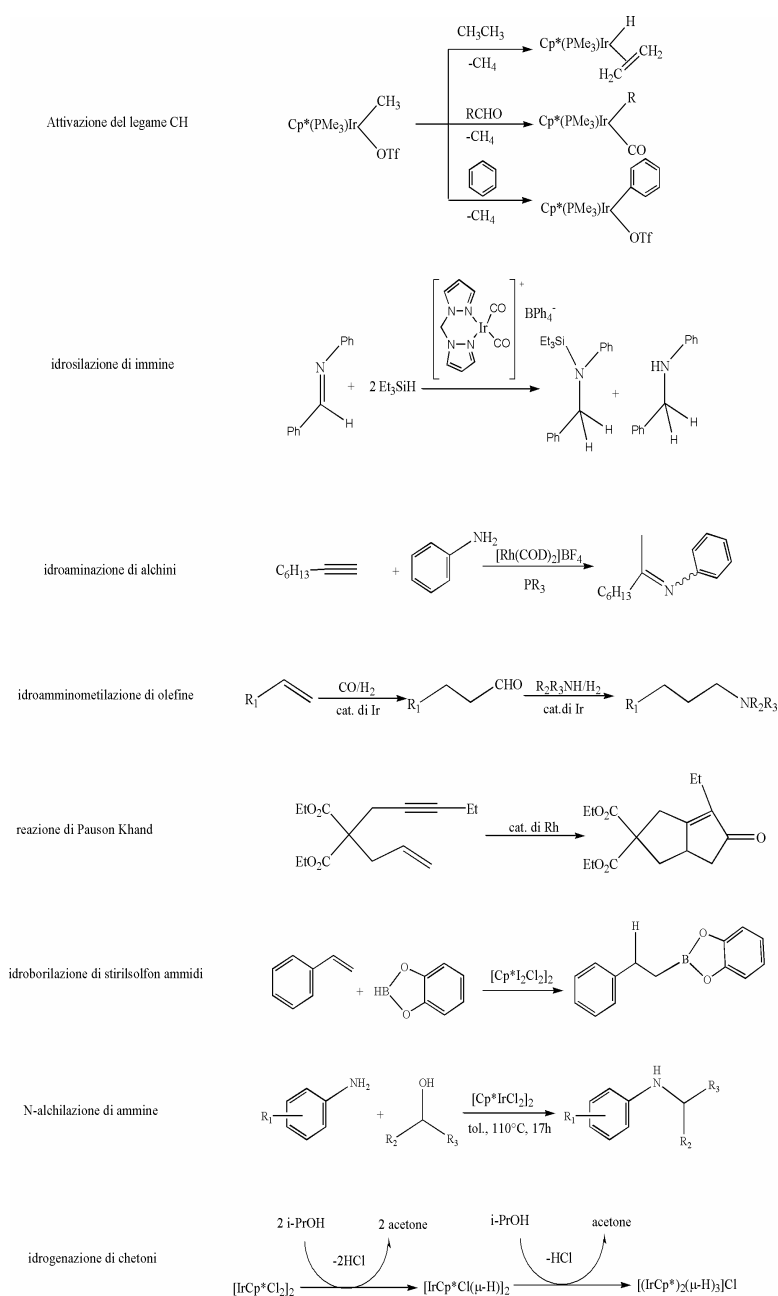


Figura 1.9. Sintesi del dimero $[\text{Cp}^{\text{OMe}}\text{IrI}_2]_2$

Complessi ciclopentadienilici di Iridio(I) e Rodio(I) sono molto utilizzati in catalisi omogenea, ad esempio per reazioni di idrosililazione di immine,²⁹ idroamminazione di alchini,³⁰ idroamminometilazione di olefine³¹ e reazioni di Pauson Khand.³² Recentemente sono stati studiati anche complessi di Iridio e Rodio nello stato di ossidazione (III) come catalizzatori per reazioni quali idroborilazione di solfonammidi,³³ N-alcilazione di ammine³⁴ e idrogenazione di chetoni.³⁵ Esempi di queste reazioni sono riportati in tabella 1.2.

Tabella 1.2. Reazioni catalizzate da complessi Cp di Rodio e Iridio



La differenza dei complessi contenenti i metalli nello stato di ossidazione (I), rispetto a quelli contenenti Iridio e Rodio (III) è che questi ultimi non possono promuovere reazioni che richiedono un'iniziale addizione ossidativa di un substrato, essendo già nello stato più ossidato. Tuttavia i centri metallici di Iridio e Rodio (III) sono molto reattivi, infatti, possono attivare selettivamente un legame C-H,³⁶ così da permettere la successiva funzionalizzazione di idrocarburi saturi e insaturi; grazie alla formazione di complessi coordinativamente insaturi. La formazione di una lacuna di coordinazione nel complesso metallico può essere ottenuta dalla dissociazione, indotta fotochimicamente, di un legante, che genera così un complesso a 16 elettroni. In soluzione, però questa specie insatura può essere stabilizzata da un co-legante, che rende il complesso incapace di attivare il legame C-H.³⁷ Perciò il legante stabilizzante dovrebbe bilanciare la reattività del complesso, in modo che sia ancora possibile l'attivazione del substrato. Questo è molto importante in catalisi, dove il legante stabilizzante dovrebbe essere coordinato e decomplessato più volte. Per tale motivo vengono chiamati leganti emilabili, tra i quali quelli chelanti sono gli ideali perché conservano la posizione dell'eteroatomo nei pressi della sfera di coordinazione favorendone la successiva ricoordinazione e quindi assistenza negli stadi chiave di stabilizzazione cinetica degli intermedi insaturi in processi in cui gli stadi di transizione implicano la formazione di lacune di coordinazione. Questo concetto è stato applicato a leganti Cp, dove l'anello a cinque membri è funzionalizzato mediante gruppi donatori con eteroatomi come N, O, P legati attraverso un appropriato spaziatore idrocarburico. Un composto molto utilizzato nella catalisi è il complesso di Iridio con il ciclopentadiene permetilato, che rappresenta un catalizzatore molto attivo grazie alla sua elevata densità elettronica e alla sua capacità di occupare completamente una faccia del complesso, impartendo ingombro sterico e rigidità strutturale all'intero composto. Sono stati studiati complessi di Ir e Rh(III) con leganti ciclopentadienilici pentasostituiti e con co-leganti sp^2 -azoto donatori, che sono attivi come catalizzatori in ambiente acquoso, e come promotori di reazioni di Diels-Alder enantioselettive.

1.4 Proprietà antitumorali di Complessi con leganti pirazolici o imidazolici

I complessi planari quadrati del Pt(II) sono stati investigati in diversi campi della scienza, spaziando dalla classica sintesi inorganica alla moderna chimica bioinorganica, dalla farmacologia alla pratica clinica. Da un'attenta analisi della letteratura si è trovata una fiorente attività come antitumorali. Il complesso di Platino *cis*-PtCl₂(NH₃)₂, ha una posizione di rilievo nel pannello della chemioterapia,³⁸ ed è già largamente utilizzato come farmaco contro diversi tipi di tumori. Alcuni farmaci al Platino di seconda e terza generazione, con caratteristiche migliori rispetto al primo complesso di Platino, sono in questo momento stati applicati nell'uso clinico. E' completamente accettato che il target primario di questi farmaci è il DNA del tumore, al quale si legano covalentemente in particolare nel frammento di una guanina-N7. La chelazione del Platino introduce una distorsione della doppia elica del DNA, che inibisce la sua replicazione e trascrizione, e in definitiva porta alla morte della cellula cancerogena. Alcuni tumori però hanno spontaneamente acquisito resistenza nei confronti di questi farmaci al Platino. Queste conclusioni hanno sviluppato l'interesse nel campo dei composti farmacologici antitumorali a base di altri metalli. Composti attivi che non utilizzano Platino hanno probabilmente meccanismo di azione, biodistribuzione e tossicità differenti rispetto ai complessi dello stesso,³⁹ e potrebbero soprattutto essere attivi contro quei tumori che sono resistenti, o hanno sviluppato resistenza, nei confronti di farmaci al Platino. I complessi polipiridinici, o con altri leganti amminici, rientrano tra i composti più promettenti in questo campo. Questi composti legano la catena di DNA attraverso la formazione di legami covalenti con le basi nucleotidiche, o attraverso intercalazioni. In letteratura si trovano già diversi esempi di questi complessi, in particolare di Rutenio, Rodio e Iridio che hanno in comune la presenza di co-leganti alogenati e azotati (Figura 1.10).

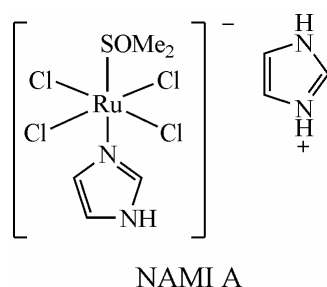


Figura 1.10. Complesso antitumorale di Rutenio NIMA A

Nuove ricerche stanno studiando analoghi complessi di Iridio che sono molto più inerti dei complessi di Rutenio⁴⁰ mostrati in figura 1.11.

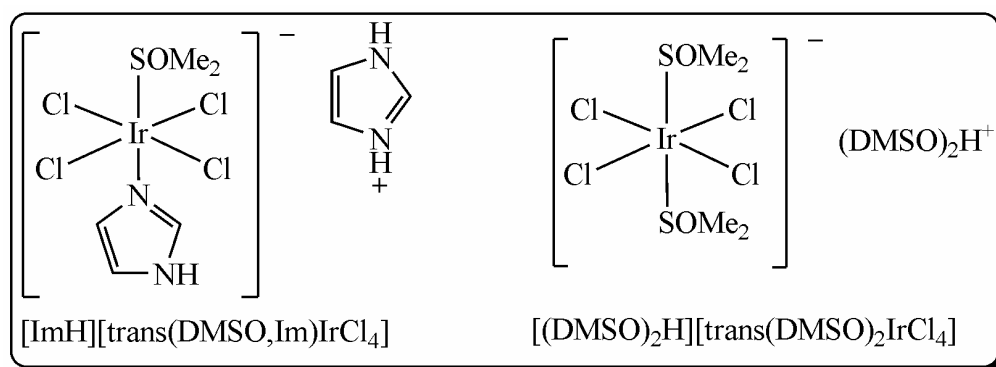


Figura 1.11. Complessi di Iridio - imidazolo antitumorali

Scopo della Tesi

Il presente progetto di tesi è inserito allo studio sintetico di nuovi leganti per ottenere complessi metallici di Rodio e Iridio solubili in acqua, quali potenziali catalizzatori bifasici (idrogenazione o polimerizzazione di olefine funzionalizzate).¹ La necessità di tecnologie pulite, che garantiscano uno sviluppo industriale più sostenibile, costituisce un requisito di primario interesse nel campo della catalisi per aumentare l'efficienza riducendo i rischi umani e ambientali.

Bibliografia

-
- ¹ Thiele, J. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, 34, 68.
- ² a) Thiele, J. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1900**, 33, 666. b) Harder, S. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 176, 17.
- ³ a) Kealy, T. J.; Pauson, P. L. *Nature (London)* **1951**, 168, 1039. b) Miller, S. A.; Tebboth, J. A.; Tremaine, J. F. *J. Chem. Soc.* **1952**, 632.
- ⁴ Jutzi, P. *Chem. Rev.* **1986**, 86, 983.
- ⁵ Jutzi, P.; Burford, N. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 969.
- ⁶ a) Jutzi, P. *Chem. Unserer Zeit* **1999**, 33, 342. b) Jutzi, P. *Comments Inorg. Chem.* **1987**, 6, 123.
- ⁷ Janiak, C.; Schumann, H. *Adv. Organomet. Chem.* **1991**, 33, 291.
- ⁸ Collman, J. P.; Hegedus, L. S.; Norton, J. R.; Finke, R. G. *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*; University Science Books: Mill Valley, CA, 1987; Chapter 3.7.
- ⁹ a) Macomber, D. W.; Hart, W. P.; Rausch, M. D. *Adv. Organomet. Chem.* **1982**, 21, 1. b) Janiak, C.; Schumann, H. *Adv. Organomet. Chem.* **1991**, 33, 291. c) Coville, N. J.; du Plooy, K. E.; Pickl, W. *Coord. Chem. Rev.* **1992**, 116, 1. d) Haltermann, R. L. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 965. e) T. Cuenca, P. Royo, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 193-195, 447-498. f) Okuda, J. *Top. Curr. Chem.* **1992**, 160, 97. g) Coville, N. J.; du Plooy, K. E.; Pickl, W. *Coord. Chem. Rev.* **1992**, 116, 1. h) Siemeling, U. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1495-1526.
- ¹⁰ Deck, P. A. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 1032-1055.
- ¹¹ Ferroceni funzionalizzati sono stati sintetizzati a partire da Cp_2Fe mediante sostituzione aromatic già intorno al 1950. La riduzione del complesso $\text{CpFe}[\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_2\text{NMe}_2)]$, preparato dal Ferrocene per amminometilazione, reagendo con il precursore $\text{LiC}_5\text{H}_4(\text{CH}_2\text{NMe}_2)$, forma il nuovo prodotto $\text{Fe}[\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_2\text{NMe}_2)]_2$ che rappresenta il primo reagente di transfer per un legante ciclopentadienilico contenente un pendente ossigenato. Vedere anche: Osgerby, J. M.; Pauson, P. L. *J. Chem. Soc.* **1961**, 4604. Il

primo esempio di legante ciclopentadienilico O-funzionalizzato è $C_5H_5(CH_2CH_2OH)$ (vedi: Boberg, F.; Schultze, G. R. *Z. Naturforsch., B* **1955**, *10*, 721), il quale è stato utilizzato in chimica organometallica nel 1984 (Coolbaugh, T. S.; Santarsiero, B. D.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6310). Il primo legante ciclopentadienilico alchenil-funzionalizzato è $C_5H_5(CH=CH_2)$: Macomber, D. W.; Hart, W. P.; Rausch, M. D.; Priester, R. D.; Pittman Jr., C. U. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 884. Il primo legante ciclopentadienilico fosfanil-sostituito è $C_5H_5(PPh_2)$ (Mathey, F.; Lampin, J.-P. *Tetrahedron* **1975**, *31*, 2685), utilizzato nel 1978 (Rudie, A. W.; Lichtenberg, D. W.; Katcher, M. L.; Davison, A. *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 2859). Il primo legante ciclopentadienilico “sofisticato” contenente diversi sostituenti chirali fu pubblicato da Sternbach, D. D.; Hughes, J. W.; Burdi, D. F.; Forstot, R. M. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 3295.

- ¹² Okuda, J. *Comments Inorg. Chem.* **1994**, *16*, 185.
- ¹³ a) Jutzi, P.; Dahlhaus, L. *J. Coord. Chem. Rev.* **1994**, *137*, 179. b) Jutzi, P.; Siemeling, U. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *500*, 175.
- ¹⁴ Wang, B.; Deng, D.; Qian, C. *New J. Chem.* **1995**, *19*, 515.
- ¹⁵ Jutzi, P.; Redeker, T. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 663
- ¹⁶ Jutzi P. and Muller C. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 127-143.
- ¹⁷ Butenschon H. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1527-1564.
- ¹⁸ Gibson, V.C. and Spitzmesser, S.K. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 283-315.
- ¹⁹ a) Trifonov A.A., Ferodova, E.A.; Kirrillov, E.N.; Nefedov, S.E.; Eremenko, I.L.; Kurskii, Yu.A.; Shavyrin, A.S.; Bochkarev, M.N. *Rus.Chem.Bull.* **2002** *51*, 684-690.
b) Ohta, T.K.; Fujisawa, T. *J. Org. Chem.* **1977**, Vol. 42, n. 7, 1231.
- ²⁰ Rieger, B.; Jani, G.; Fawzi, R.; Steimann, M. *Organometallics* **1994**, *13*, 647-653.
- ²¹ Panarello, A.P.; Vassilyev, O.; Khinast, J.G. *Synlett.* **2005**, *5*, 797-800.
- ²² Brookings, D.C.; Harrison, S.A.; Crombie, B.J.; Ray, V.H.; Whitby, R.J. *Organometallics* **2001**, *20*, 4574-4583.

-
- ²³ a) Yorimitsu, H.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, 74, 225-235.
b) Yorimitsu, H.; Nakamura, T.; Shinokubo, H.; Oshima, K.; Omoto, K.; Fujimoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 45, 11041-11047.
- ²⁴ a) Scherer, J.; Huttner, G.; Büchner, M. *Chem. Ber.* **1996**, 129, 697. b) Brown, M.A.; Cox, P.J.; Howie, R.A.; Melvin, O.A.; Taylor, O.J.; Wardell, J.L. *J. Organomet. Chem.* **1995**, 495, 103.
- ²⁵ a) Gali, H.; Prabhu, K.R.; Karra, S.R.; Katti, K.V. *Curr.Sci.* **1996**, 70, 219. b) Katti, K.V. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 65, 676.
- ²⁶ a) Taqui Khan, M.M. *Platinum reviews*, **1991**, 35, 70. b) Sellmann, D; Becker, T.; Knoch, F.; Ritter, G.; Denguer, J. *Inorg. Chem.*, **1992**, 31, 3711.
- ²⁷ Frost, B.J.; Mebi, A.C. *Organometallics*, **2004**, 23, 5317.
- ²⁸ Esteruelas, M.A.; Fernandez, A.; Lopez, O.; Ruiz, S. *Organometallics*, **2006**, 25, 5131-5138.
- ²⁹ L.D. Field, B.A. Messerle, S.L. Rumble, *Eur J. Org. Chem.*, **2005**, 2881-2883.
- ³⁰ C.G. Hartung, A. Tillack, H. Trauthwein, M. Beller, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 6339-6343.
- ³¹ A.M. Seayod, K. Selvaume, M. Ahmed, M. Beller, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 1679-1683.
- ³² T. Kobayashi, Y. Koga, K. Narasaka, *J. Organomet. Chem.*, **2001**, 624, 73-78.
- ³³ N.A. Wynberg, L.J. Leger, M.L. Contad, C.M. Vogels, A. Decken, S.J. Duffy, S.A. Wescott, *Can. J. Chem. Eng.*, **2005**, 83, 666-667.
- ³⁴ K.I. Fujita, Z. Li, N. Ozeki, R. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 2687-2690.
- ³⁵ M. Furegati, A.J. Rippert, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, 3947-3950.
- ³⁶ a) Kohl, G.; Rudolph, R.; Pritzkow, H.; Enders, M. *Organometallics* **2005**, 24, 4774-4781. b) D.M. Tellers, R.G. Bergmann, *Organometallics*, **2001**, 20, 4819-4832.
- ³⁷ Kennedy, D.F.; Messerle, B.A.; Smith, M.K. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 80-89.
- ³⁸ Mestroni, G.; Alessio, E.; Santi, A.; Geremia, S.; Bergamo, A.; Sava, G.; Boccarelli, A.; Schettino, A.; Coluccia, M. *Inorg. Ch. Acta* **1998**, 273, 62-71.
- ³⁹ Clarke, M.J.; Zhu, F.; Frasca, D.R. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2511-2533.
-

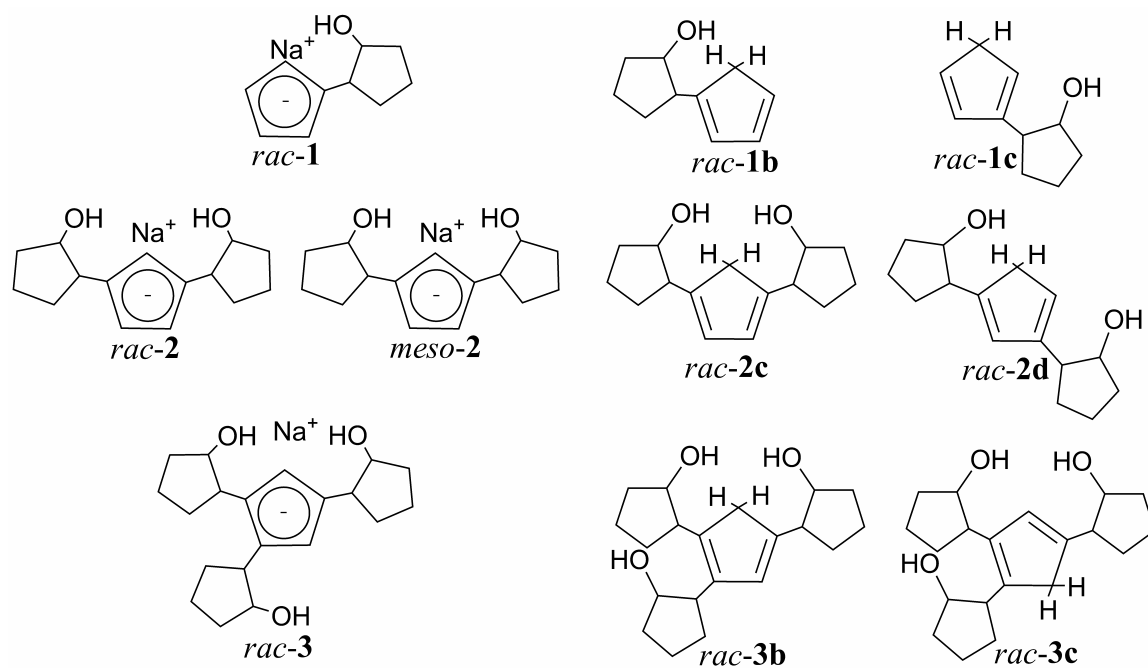
-
- ⁴⁰ Messori, L.; Marcon, G.; Orioli, P.; Fontani, M.; Zanello, P.; Bergamo, A.; Sava, G.; Mura, P.; *J. Inorg. Biochem.* **2003**, 95, 37-46.

CAPITOLO II

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI LEGANTI CICLOPENTADIENILICI MULTIFUNZIONALIZZATI O-SOSTITUITI

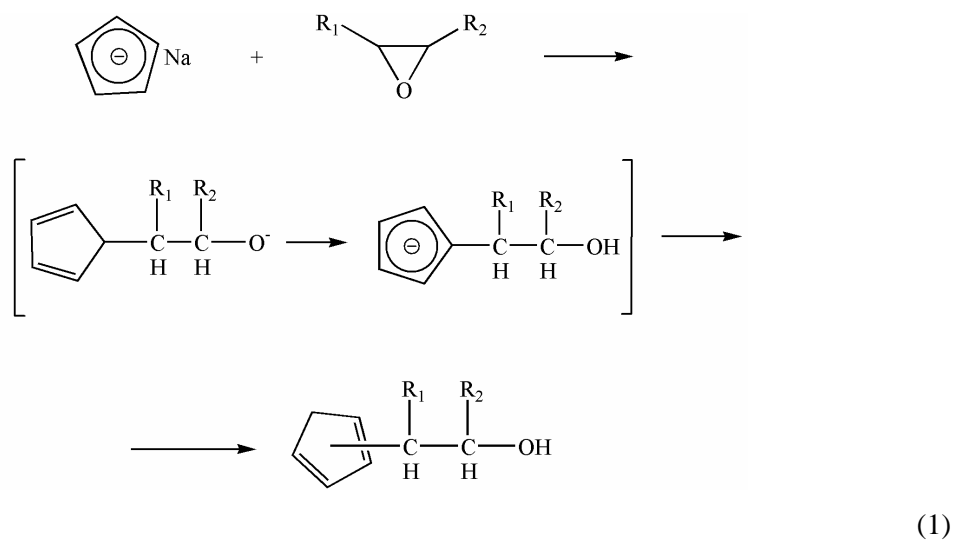
Abstract

La reazione di aperture del ciclopentene ossido da parte dell'anione ciclopentadienilico NaCp forma i leganti ciclopentadienilici O-sostituiti (e i relativi derivati neutri dopo neutralizzazione) riportati nello schema 1.

**Schema 1**

Introduzione

Come riportato in precedenza nell'introduzione generale, la reazione tra il sodio ciclopentadienile e un epossido genera una nuova specie ciclopentadienilica sostituita O-funzionalizzata [Eq. (1)].



Con lo scopo di mantenere il gruppo ossidrilico -OH nella catena laterale del sostituito e garantire un elevato ingombro sterico, la reattività dell'anione ciclopentadienico è stata saggiata con un epossido ciclico racemo (ciclopentene ossido).

Risultati e Discussioni

2.1 Sintesi del ciclopentene ossido [CH(CH₂)₃CHOH]

L'eossido utilizzato per la sintesi dei leganti è il ciclopentene ossido, che possiede 2 centri chirali opposti a causa della sua natura *cis*. Inoltre la sua struttura apporta un notevole ingombro sterico e rigidità del sistema (Figura 2.1).

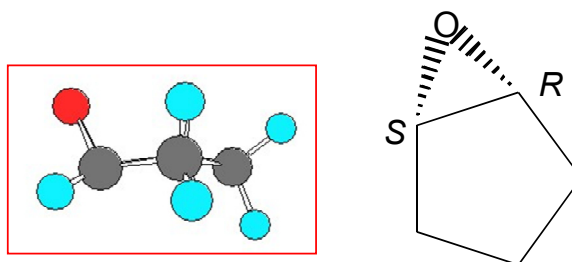
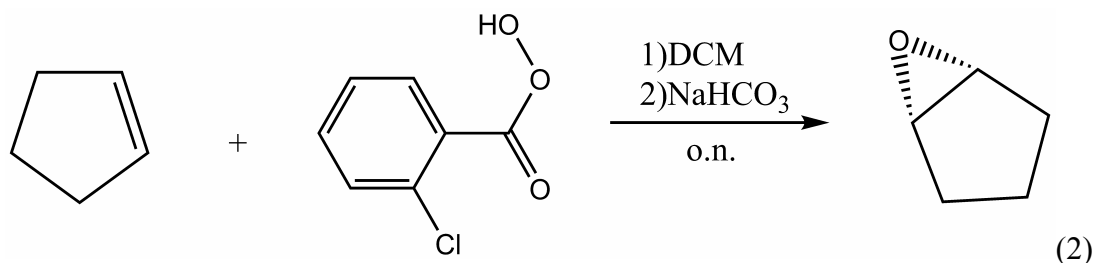


Figura 2.1. Struttura del ciclopentene ossido

La sintesi prevede l'attacco da parte dell'acido cloro perossibenzoico al precursore olefinico ciclopentene [Eq. (2)] con immediato sviluppo di CO₂ (la reazione è fatta a bassa temperatura).



La reazione procede over night, e l'eossido è estratto dalla miscela mediante tre aliquote di diclorometano. Dopo aver eliminato tutte le possibili tracce di acqua mediante MgSO₄, il prodotto puro viene ottenuto come liquido incolore per distillazione frazionata.

Dall'analisi spettroscopica del protone mediante NMR è possibile notare il picco relativo ai protoni metinici dell'eossido a 3.43 ppm. Il segnale è rappresentato da un singoletto proprio perché l'eossido è simmetrico. A campi alti invece possiamo distinguere i due protoni dei carboni 3 e 5 che sono più vicini all'ossigeno e quindi vengono influenzati maggiormente dallo stesso (δ 1.99).

Infine i restanti protoni metilenici dei carboni 3 e 5 e del più lontano dall'ossigeno assorbono intorno a 1.52 ppm mostrando un multipletto allargato (Figura 2.2).

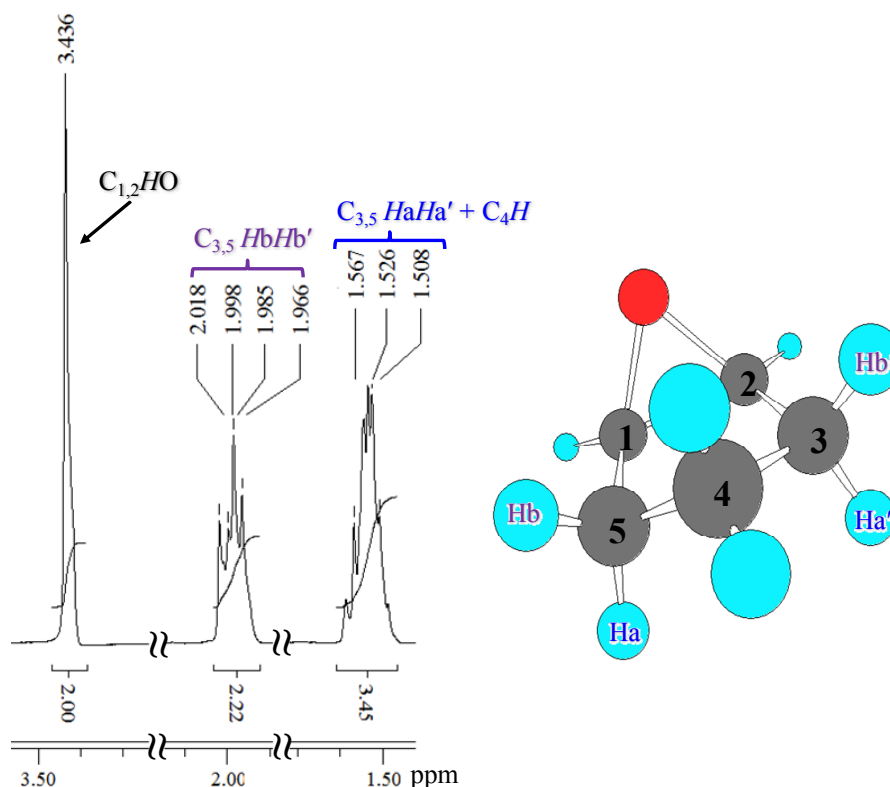
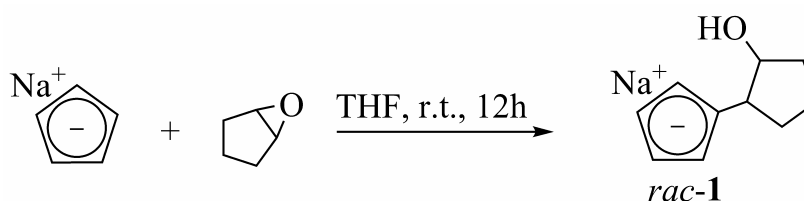


Figura 2.2. ^1H NMR del ciclopentene ossido

2.2 Sintesi di $\text{Na}[\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})]$ (NaCp^0) *rac-1*

L'apertura d'anello del ciclopentene ossido $[\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}]\text{O}$ da parte dell'anione NaCp ($\text{Cp} = \text{C}_5\text{H}_5$) in condizioni di reazione moderate (THF, t.a.), porta alla formazione [Eq. (3)] di una specie ciclopentadienilica monosostituita da un legante alcolico $[\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})]\text{Na}$ [**1** ($2'R/S$) NaCp^0] in miscela racemica ed in elevate rese (70-80 %).¹



(3)

Il legante *rac-1* è sensibile all'aria e presenta in atmosfera inerte, una colorazione porpora. Lo spettro ^1H NMR in $\text{Py}[d_5]$ mostra per i protoni aromatici dell'anello ciclopentadienilico il caratteristico sistema AA'BB'X [^1H NMR δ 6.72 H(3,4), 6.14 H(2,5); segnali corrispondenti

al ^{13}C NMR Cp a δ 113.2, 111.9 e 109.7] così come i due multipletti a δ 4.55 e 2.79 ($^3J = 4.9$ Hz) per il $\text{C}_1'\text{HOH}$ e il $\text{C}_2'\text{H-Cp}$ del sostituito ciclopentanol. La risonanza riguardante il gruppo -OH non è stata osservata. Lo spettro IR in KBr (range $4000 \div 400 \text{ cm}^{-1}$) mostra una banda larga centrata a 1646 cm^{-1} relativa allo stretching aromatico $\text{C}=\text{C}$ del Cp, e a 3412 cm^{-1} per il gruppo ossidrilico. Come annunciato in precedenza l'eossido utilizzato presenta due stereocentri complementari propri scaturiti dalla natura intrinseca dell'eossido stesso. Questo porta a una semplificazione nel numero d'isomeri ottenuti, infatti, alla presenza di due stereocentri la teoria ci insegna che il numero d'isomeri ottenibili è $2^2 = 4$. In realtà noi otteniamo due soli isomeri che rappresentano una coppia di enantiomeri (Figura 2.3).²

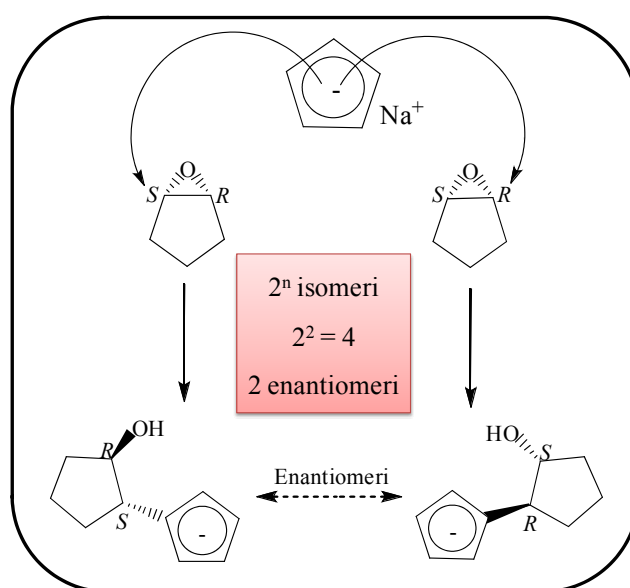
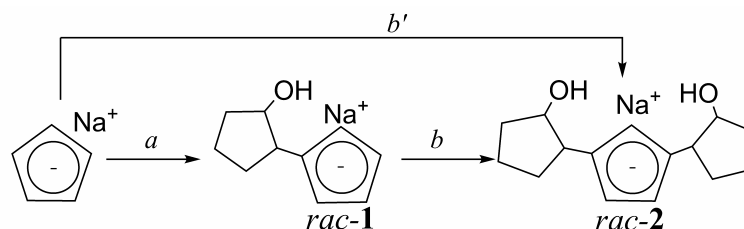


Figura 2.3. Meccanismo formazione del legante monosostituito *rac*-1

2.3 Sintesi di $\text{Na}[\text{C}_5\text{H}_3(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})_2]$ (NaCp^{OO}) *rac-2*

L'addizione in un solo stadio (**one-pot**) di due equivalenti di epossido (*b'*), o l'aggiunta sequenziale (*a+b*), forma esclusivamente l'anione bifunzionalizzato sostituito in posizione alternate 1,3- $[\text{C}_5\text{H}_3(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})_2]\text{Na}$ (**2** NaCp^{OO}) [Eq. (4)] in alte rese (*ca.* 82%).



a: 1eq epox., THF, t.a., 12 h; *b*: 1eq epox., DME, rfx, 8 h; *b'*: 1eq epox., DME, rfx, 10 h

(4)

Il legante bifunzionalizzato **2**, è costituito da una miscela di tre isomeri: una coppia di enantiomeri 1,3-(2'*R*, 2''*R*) **2a** e (2'*S*, 2''*S*) **2a'**, e una forma *meso* 1,3-(2'*R*, 2''*S*) **2b**. In relazione alla sua scarsa solubilità nella maggior parte dei solventi deuterati aprotici, la caratterizzazione è stata seguita per i relativi composti neutri. Anche usando solventi aprotici con costante dielettrica elevata (piridina), lo spettro ^1H NMR mostra segnali allargati per cui risulta molto difficile studiare la natura di questo composto. Per quanto concerne il meccanismo anche in questo caso abbiamo una semplificazione nella formazione del numero di isomeri, anche perché l'elevato ingombro sterico dell'eossido porta alla formazione di un prodotto selettivamente sostituito in posizione 1,3. Non ci sono evidenze sperimentali di isomeri costituiti da posizione vicinale dei sostituenti ciclopentanolici (Figura 2.4).

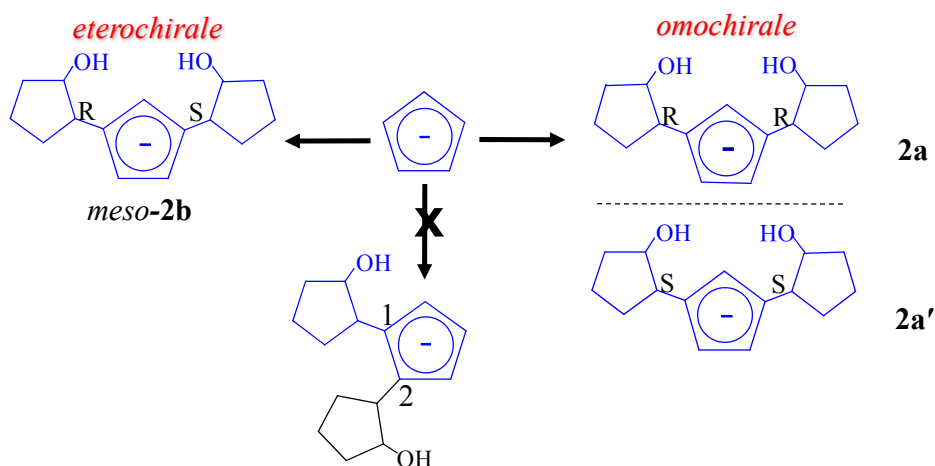
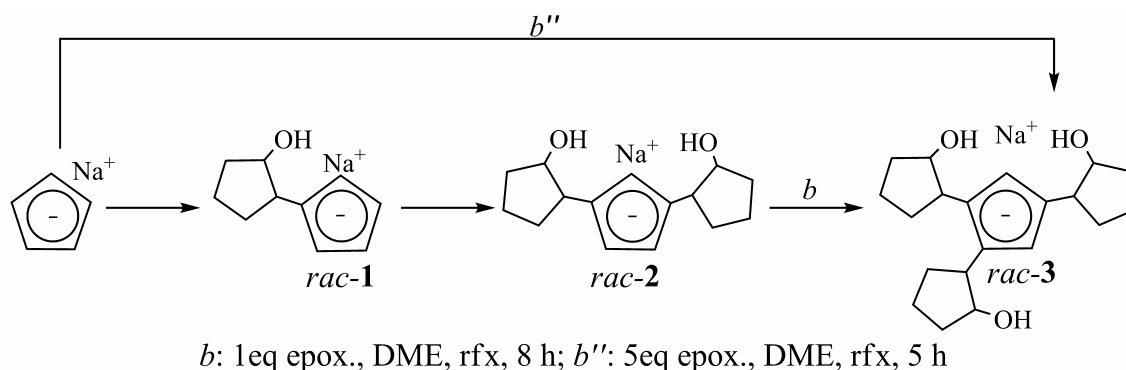


Figura 2.4. Meccanismo formazione legante bisostituito *rac-2*

2.4 Sintesi di $\text{Na}[\text{C}_5\text{H}_2(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})_3]$ (NaCp^{000}) *rac-3*

L'attacco del terzo epossido (*b*) dà luogo alla formazione di un solido di colore marrone chiaro che può essere identificato come 1,2,4, $-\text{[C}_5\text{H}_2(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})_3\text{]Na}$ (*rac-3* NaCp^{000}). La reazione va a completamento riciclando la soluzione surnatante costituita da NaCp , o per adizione one-pot con 5 equivalenti di epossido (*b''*) [Eq. 5].



(5)

Il legante trisostituito precipita in miscela di reazione per cui filtrando otteniamo il legante puro senza eseguire successivi lavaggi. Lo spettro ^1H NMR in Piridina deuterata permette di attribuire i seguenti picchi di risonanza: δ 6.18 ppm riferito ai tre protoni della funzionalità ossidrilica, 4.61 ppm ai protoni dei *CH* dell'anello ciclopentadienilico, 3.96 ppm ai tre protoni $\text{C}_1\text{H-OH}$ e i multipletti centrati a 3.52 e 2.13 ppm rispettivamente ai protoni dei gruppi $\text{C}_2\text{H-Cp}$ e CH_2 dei sostituenti (Figura 2.5).

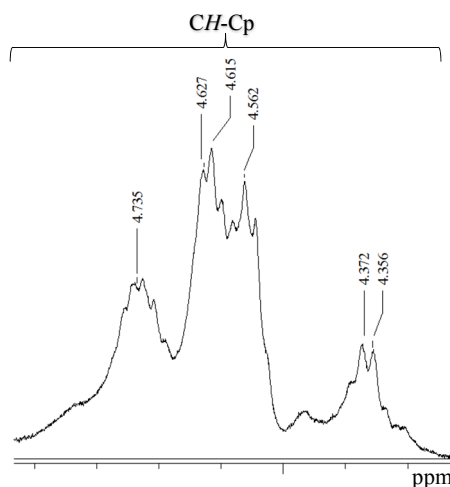


Figura 2.5. ^1H NMR del legante trisostituito *rac-3* $\text{Cp}^{\text{000}}\text{Na}$ (*CH-Cp*)

2.5 Meccanismo proposto per la formazione del legante *rac*-3 (NaCp^{OOO})

Come evidenziato nel meccanismo di formazione del legante bisostituito, per impedimento sterico dei sostituenti ciclopentanoli, l'attacco nucleofilo all'atomo intermedio C(2) del legante *rac*-2 NaCp^{OO} , è sfavorita (Figura 2.6).

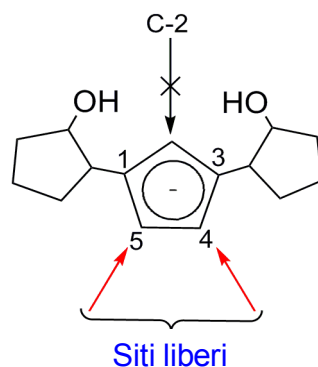


Figura 2.6. Schema di attacco del terzo epossido

Infatti, solo i carboni in C(4) e C(5) risultano attivi ad un'ulteriore addizione di epossido. Inoltre la rigidità geometrica dello stesso determina configurazione opposta (*R,S*) per i stereocentri metinici (1') e (2'). L'attacco ai due carboni omotopici C(4) e C(5) nella forma *meso*-2b, genera la coppia di enantiomeri **3a** e **3a'**, e la specie *rac*-**3a'''** (Figura 2.7).

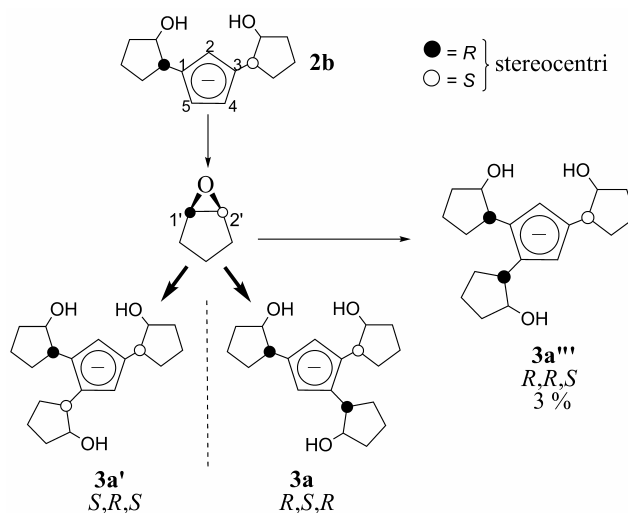


Figura 2.7. Meccanismo addizione terzo epossido nella forma *meso*-2b

La chiralità centrale per i caratteristici centri stereogenici ($2', 2'', 2'''$), è evidenziata mediante i descrittori pieni e vuoti. Per la coppia di enantiomeri (C_2 simmetrica) (**2a**, **2a'**), i due carboni omotopici C(4) e C(5) danno luogo agli isomeri **3a**, **3a'** e *rac*-**3a''** come riportato in figura 2.8.

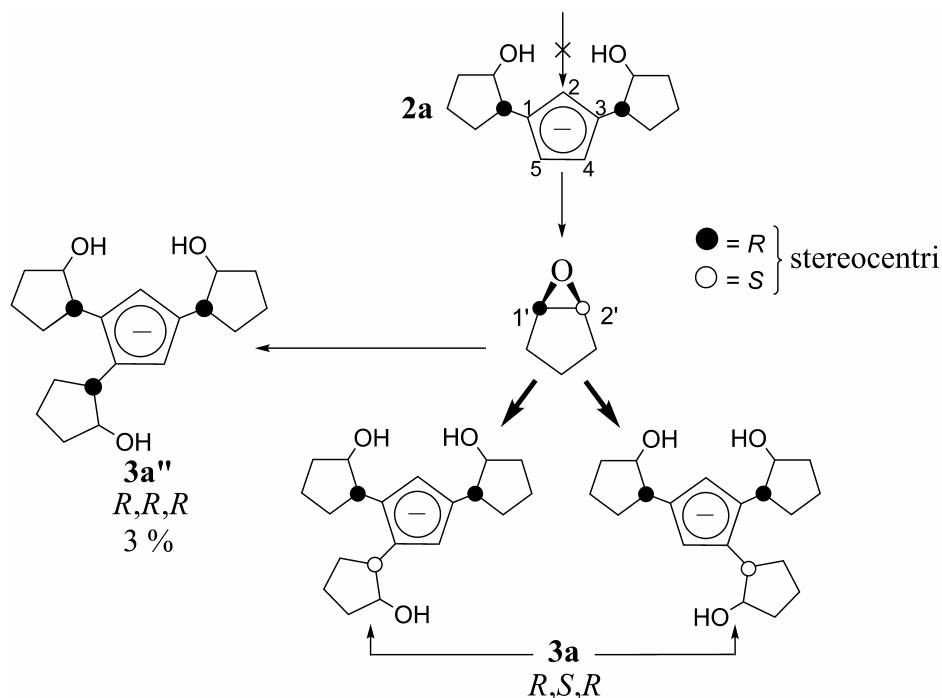


Figura 2.8. Attacco del terzo epossido nella forma omochirale enantiomero **2a**

Inoltre per l'enantiomero **2a'** (*S,S*), si ha formazione di altre due molecole **3a'**. Tuttavia si ottengono anche tracce (3%) della specie omochirale *rac*-**3a''** e del *rac*-**3a'''**. Riassumendo l'attacco del terzo epossido, probabilmente per impedimento sterico avviene con configurazione opposta al sostituito adjacente. Tale meccanismo garantisce una totale diastereoselezione verso l'esclusiva formazione del legante *rac*-**3** Cp^{OOO} che si ottiene con una resa del 94%, mentre i due diastereoisomeri *rac*-**3a''** e *rac*-**3a'''**, sono presenti solo in tracce (6%). Concludendo si ottiene una atrop-selezione per rotazione impedita dell'anello trisostituito, sia nel numero di possibili isomeri [2^n ($n = 3$) = 8 enantiomeri] sia nella sequenza di chiralità. Si forma perciò un solo diastereoisomero, come coppia di enantiomeri. Per consentire la caratterizzazione completa di questa classe di nuovi leganti si è reso necessario neutralizzare i composti anionici che oltre all'inconveniente di scarsa solubilità in solventi aprotici (eteri o piridina), danno spettri poco leggibili per sovrapposizione di segnali allargati e non risolti. Sono stati pertanto sintetizzati i corrispondenti derivati ciclopentadieni neutri, del tipo Cp^{OH} , Cp^{OOH} , Cp^{OOOH} , e caratterizzati per via spettroscopica (IR, GC-MS, ^1H , ^{13}C NMR).

2.6 Sintesi dei derivati Neutri (Cp^0H , $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{H}$, $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{H}$)

La neutralizzazione con acqua dei leganti anionici *rac-1* e *rac-2* forma una miscela equimolare dei corrispondenti isomeri $\text{C}=\text{C}$; Cp^0H *rac-1b,c* e $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{H}$ *rac-2c,d*. Analogamente per il legante *rac-3* si ottiene un solido di color arancio costituito da una coppia di diastereoisomeri $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{H}$ identificati mediante NMR come 2', 2'', 2'''-(ciclopenta-1,3- diene-1,2,4tril)triciclopentanololo *rac-3b* e 2', 2'', 2'''-(ciclopenta-1,4-diene-1,2,4tril)triciclopentanololo *rac-3c* (Figura 2.9).

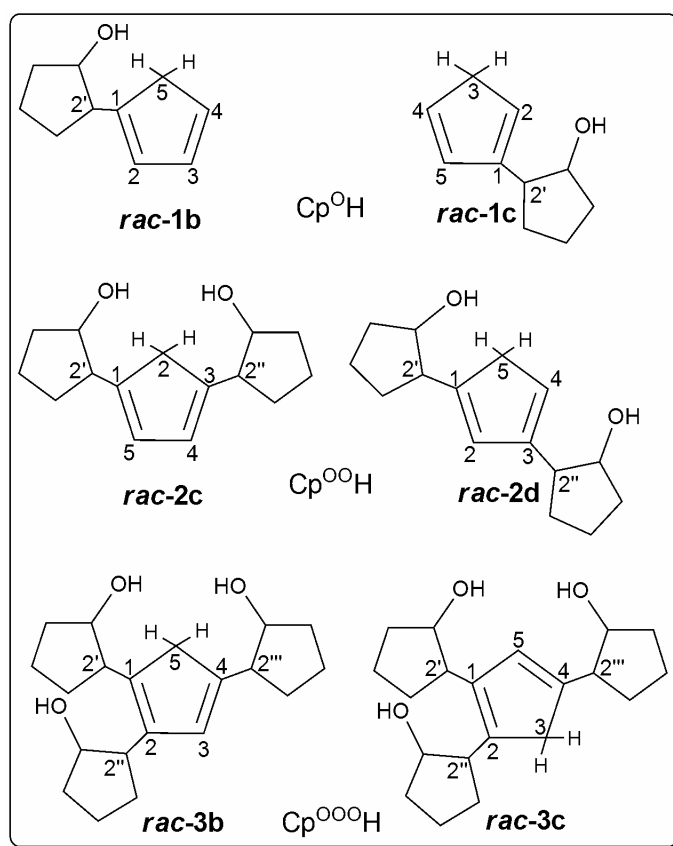


Figura 2.9. Isomeri $\text{C}=\text{C}$ dei leganti Cp^0 , Cp^{OO} e Cp^{OOO}

La neutralizzazione del legante monosostituito NaCp^{O} *rac*-**1** genera due isomeri di doppio legame $\text{Cp}^{\text{O}}\text{H} **1b,c** in miscela racemica (vedi Figura 2.9). I due isomeri sono in miscela e nonostante le innumerevoli prove di separazione per cromatografia, non è stato possibile separarli. La natura di queste specie è stata inizialmente studiata mediante GC-MS dove è possibile evidenziare il picco molecolare del derivato neutro (Figura 2.10).$

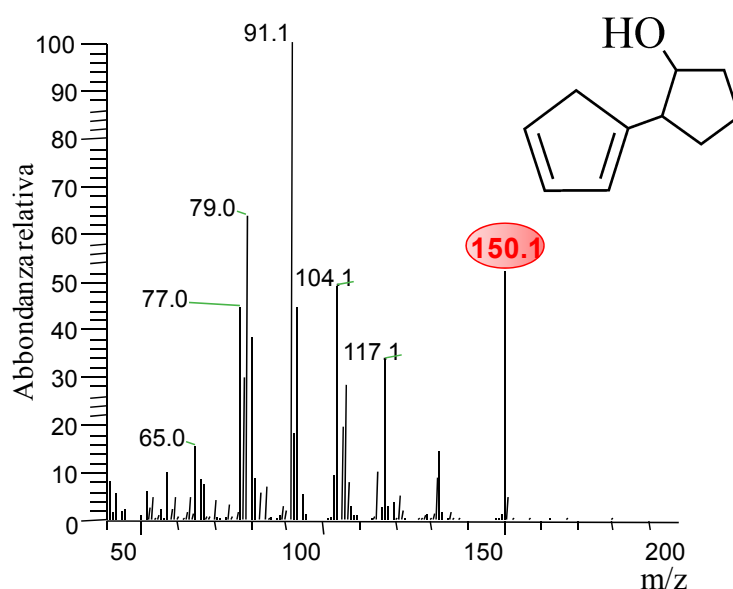


Figura 2.10. GC-MS del legante neutro $\text{Cp}^{\text{O}}\text{H}$

In letteratura² la caratterizzazione dei derivati neutri per leganti con epossidi differenti si rivela di difficile decodificazione, in quanto l'anione ciclopentadienilico sostituito neutralizzato reagisce istantaneamente attraverso una ciclodimerizzazione Diels-Alder che dà origine ai quattro i possibili addotti teorici (Figura 2.11).

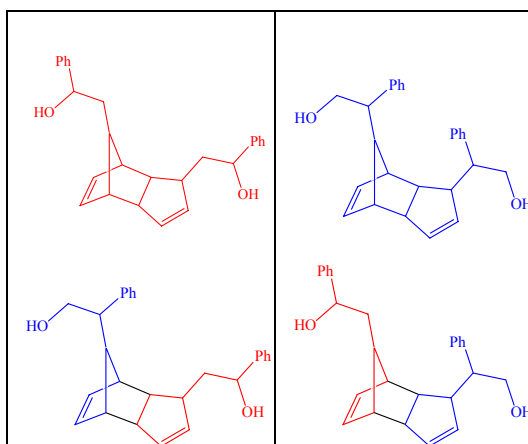


Figura 2.11. Possibili addotti per ciclodimerizzazione di Diels-Alder con ciclostirene ossido

Nel nostro caso tuttavia, questa reazione collaterale non avviene probabilmente per impedimento sterico dell'eossido scelto. L'indagine spettroscopica al protone conferma la presenza dei due regioisomeri di doppio legame che si formano in rapporto 1:1 (Figura 2.12).

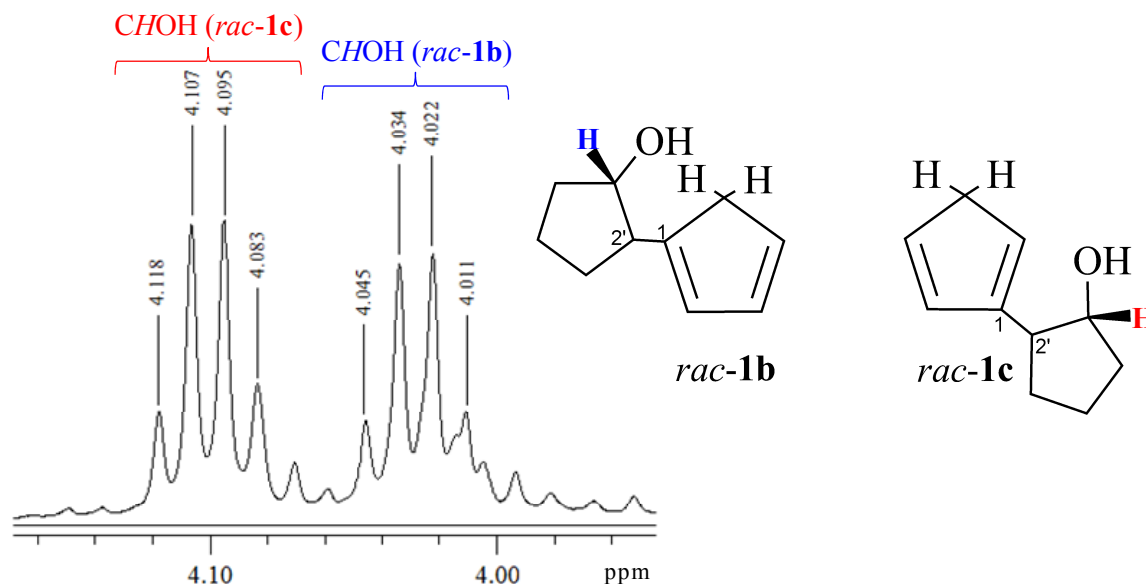


Figura 2.12. ^1H NMR della miscela di isomeri del legante neutro Cp^{OH} ($\text{C}_1'\text{HOH}$)

La zona relativa ai protoni olefinici risulta molto più complessa per sovrapposizione dei segnali (Figura 2.13).

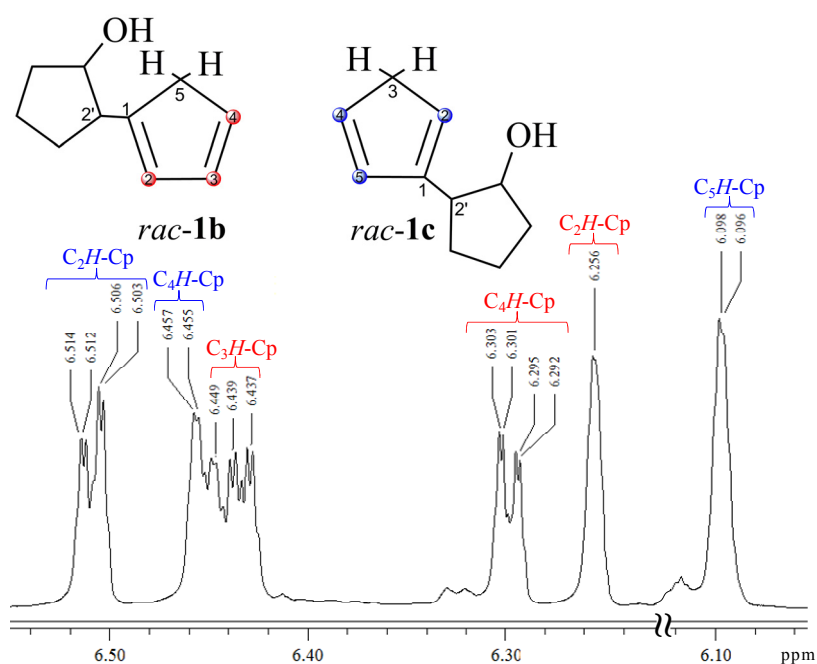


Figura 2.13. ^1H NMR miscela Cp^{OH} (CH-Cp)

In realtà grazie ad esperimenti NOESY è stato possibile attribuire ogni singoletto e multipletto alle relative specie dei due isomeri neutri. In primo luogo è stato irradiato il segnale a 4.02 ppm corrispondente ad uno dei due CHOH (Figura 2.14).

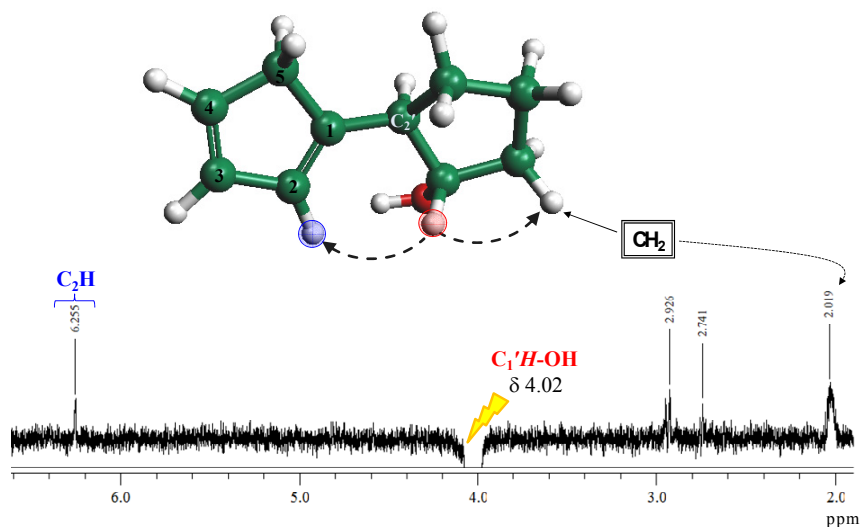


Figura 2.14. NOESY 1D della miscela di isomeri del legante neutro Cp^{OH}

Irradiando il CHOH a 4.10 ppm invece possiamo evidenziare i protoni dei CH-Cp relativi all'isomero *rac-1c* (Figura 2.15).

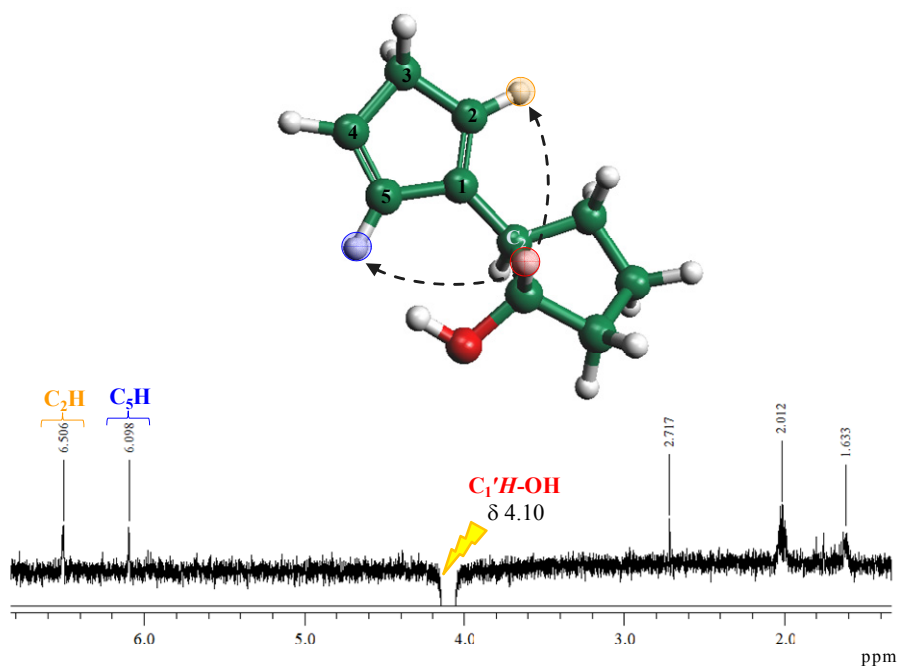


Figura 2.15. NOESY 1D della miscela di isomeri del legante neutro Cp^{OH}

L'analisi NMR al carbonio mostra la presenza di segnali distinti per entrambi gli isomeri, per cui dopo aver attribuito i segnali al protone grazie ad esperimenti NOESY, mediante tecniche bidimensionali, e in particolare gHSQC è stato possibile attribuire ogni singolo segnale relativo ai due regioisomeri (Figura 2.16).

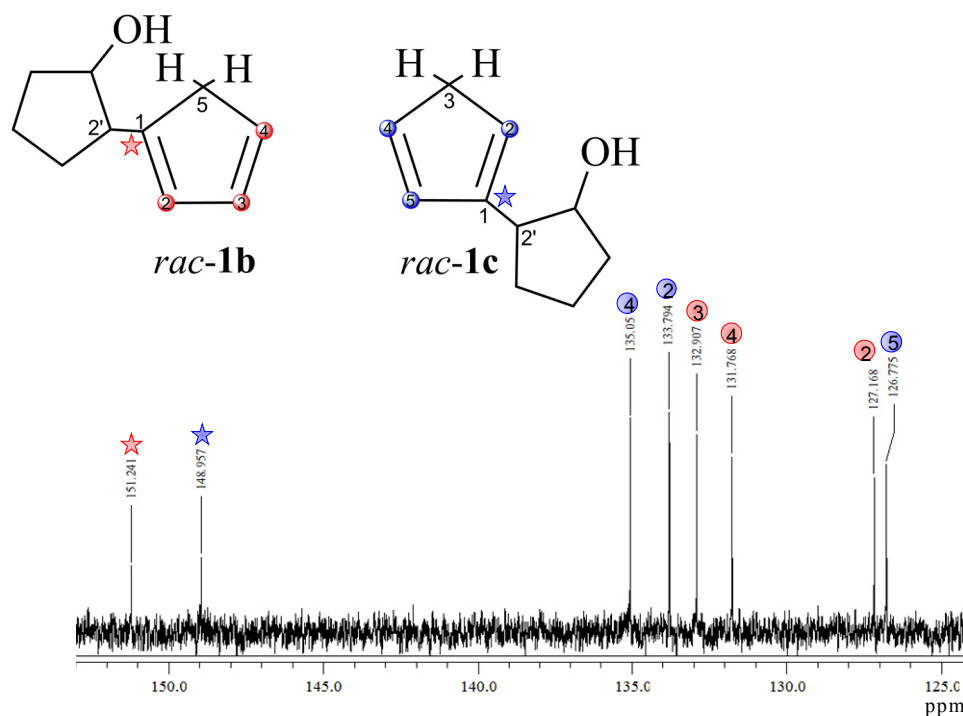


Figura 2.16. ^{13}C NMR della miscela di isomeri del legante neutro Cp^{OH} (CH-Cp e *ipsoC*)

Concludendo, la completa attribuzione del legante neutro Cp^{OH} è stata fatta mediante tecniche NMR 2D quali: gHSQC, gHMBC, gCOSY. Possiamo affermare che lo studio NMR degli isomeri neutri *rac-1b* e *rac-1c* identifica a pieno la struttura dell'anione genitore corrispondente al composto *rac-1*.

La neutralizzazione del legante bisostituito nella forma eterochirale *meso*-**2b** genera tre regioisomeri di doppio legame (Figura 2.17). L'aggiunta del protone al carbonio intermedio C2 forma un diene 1,3-sostituito simmetrico per la presenza di un asse C_2 (A).

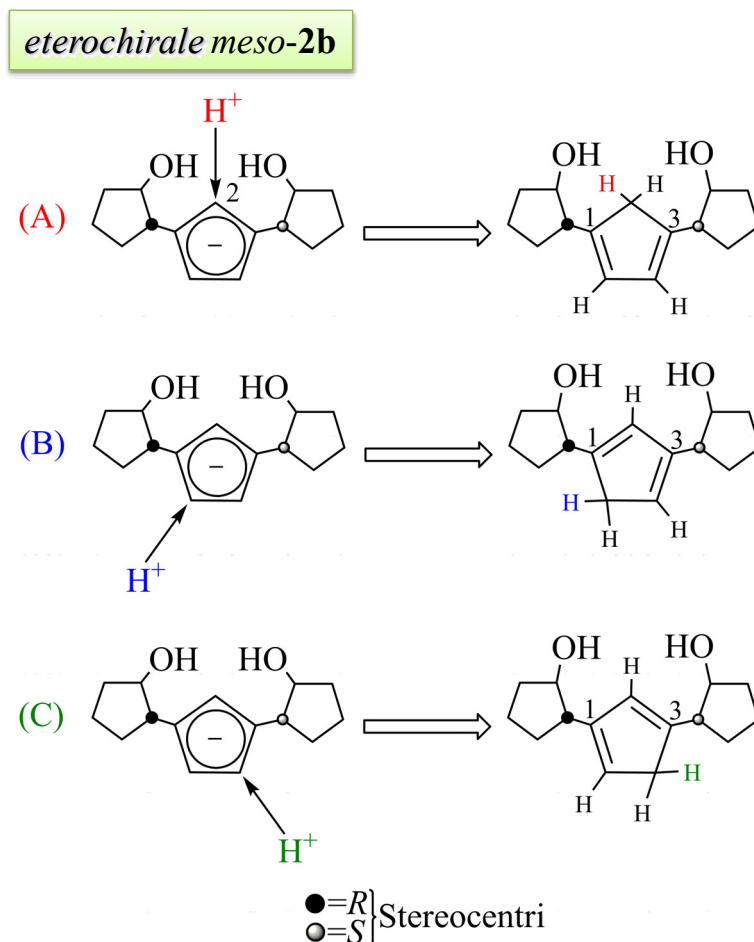


Figura 2.17. Meccanismo di neutralizzazione dell'anione forma *meso*-**2b**

L'attacco del protone ai due carboni omotopici C4 e C5 porta alla formazione di un diverso regioisomero sempre 1,3-sostituito in due forme che si distinguono per la distinta posizione dei CH_2-Cp (B e C). La presenza di quattro stereocentri prevede la formazione di 16 isomeri, in questo caso abbiamo una soluzione dovuta soprattutto alla semplificazione precedentemente spiegata, che porta alla formazione di soli 6 enantiomeri, ovvero tre diastereoisomeri. Per quanto riguarda la specie anionica omochirale la neutralizzazione può, anche in questo caso avvenire nei tre carboni C2, C4 e C5 (figura 2.18). In questo caso l'attacco del protone al carbonio intermedio C2 genera un nuovo regioisomero 1,3-sostituito anche in questo caso simmetrico (A).

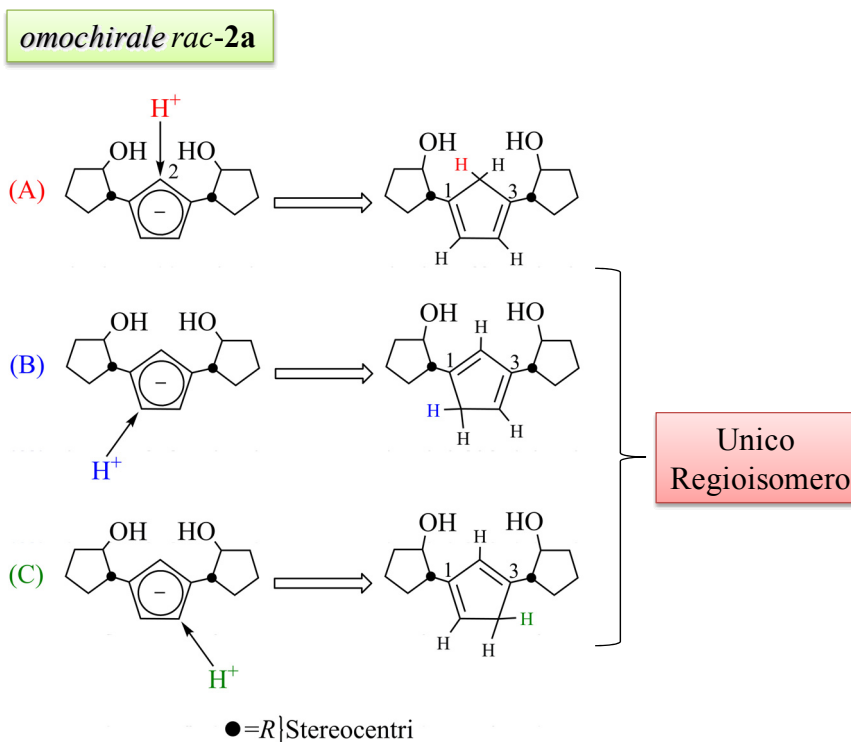
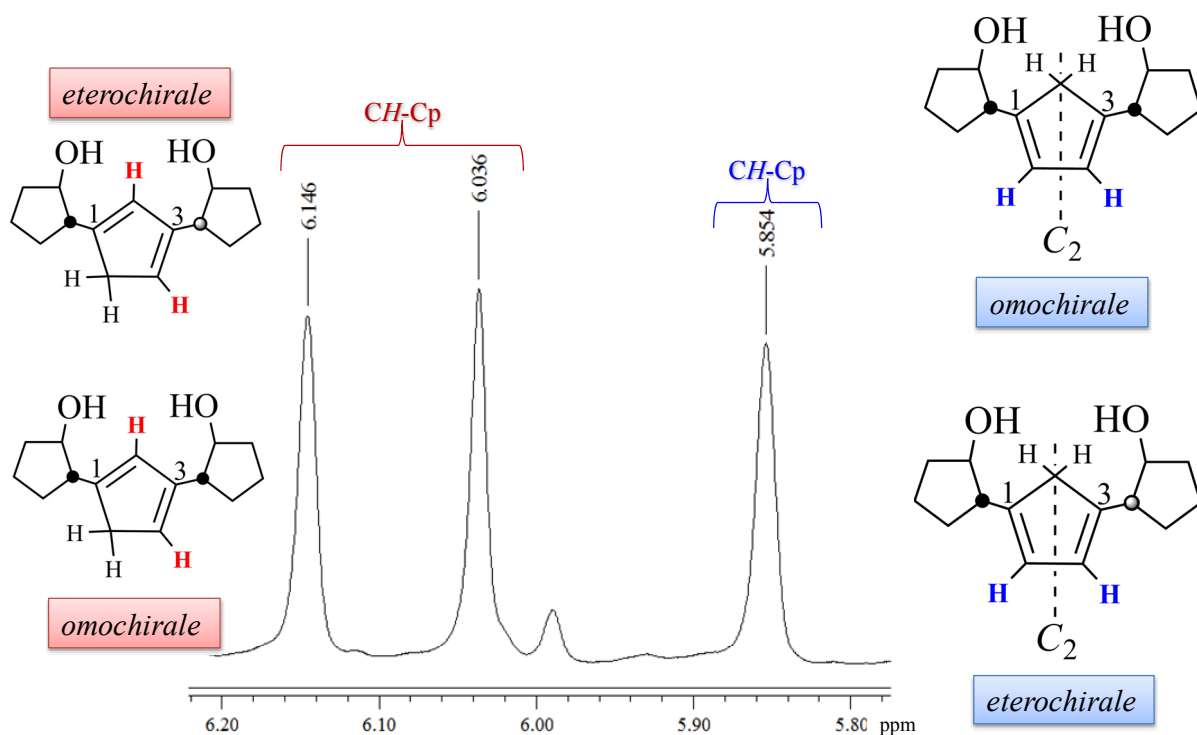


Figura 2.18. Meccanismo neutralizzazione dell'anione bisostituito *rac*-2 (Per chiarezza viene riportato lo schema del solo enantiomero **2a**)

L'attacco ai carboni omotopici in questo caso forma due regioisomeri di doppio legame che sono identici per cui possiamo considerarli come unica specie (**B** e **C**). Quindi, globalmente la neutralizzazione del legante anionico NaCp^{OO} **2**, genera 4 diastereoisomeri (regioisomeri di doppio legame) 1,3-sostituiti. Nonostante molteplici tentativi di purificazione mediante separazione cromatografica con diversi supporti (gel di silice, allumina, florisil). Il prodotto in questione è un olio per cui in ogni supporto non riusciamo ad ottenere bande distinte ma solo aloni che contengono indistintamente la stessa miscela. Una prima analisi al fine di verificare l'effettiva natura del legante è stata fatta mediante MS-ESI, dove è possibile evidenziare la presenza del picco molecolare a 234. Per quanto riguarda l'analisi spettroscopica NMR, dopo purificazione otteniamo uno spettro piuttosto chiaro. In realtà anche se abbiamo 4 diastereoisomeri in miscela per motivi ancora non del tutto chiari lo spettro protonico mostra, per i CH-Cp tre soli segnali (Figura 2.19). I valori degli integrali corrispondenti danno un risultato molto interessante. In primo luogo abbiamo un segnale a 5.854 ppm che conta quattro protoni. Abbiamo ipotizzato che questo singoletto allargato appartenga alle specie 1,3-sostituite simmetriche (omochirale ed eterochirale).



2.19. ^1H NMR della miscela di diastereoisomeri del legante neutro Cp^{OOH}

Infatti, la presenza di un asse di simmetria C_2 (Figura 2.20) dà luogo ad un solo segnale NMR anche se i due protoni si trovano in vicinanza di due stereocentri differenti (in un caso RR e nell'altro RS). Per contro la specie neutra 1,3-sostituita non simmetrica genera due segnali che portano ognuno, due protoni relativi alla specie omochirale e a quella eterochirale. In conclusione, la presenza di quattro diastereoisomeri non influisce sulla complicazione dello spettro NMR e quindi siamo in grado di definire la struttura del legante, anche con l'ausilio di tecniche NMR bidimensionali quali gHSQC, gHMBC e gCOSY.

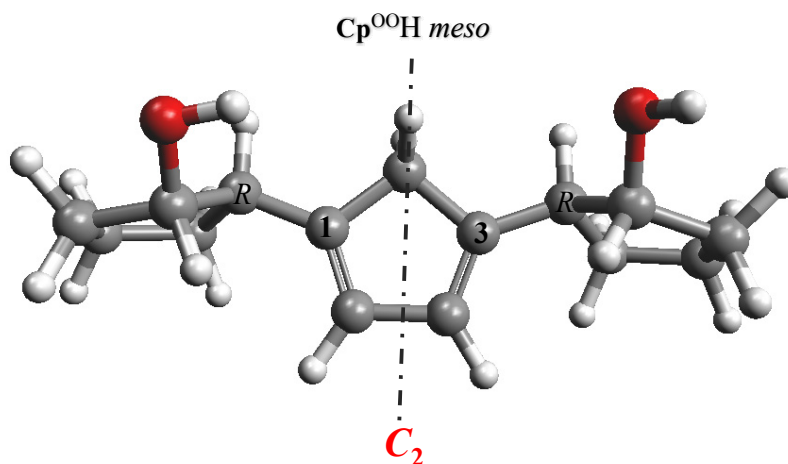


Figura 2.20. Asse C_2 della forma *meso* (RR) del legante neutro Cp^{OOH}

Per il legante trisostituito *rac-3* NaCp^{OOO} il meccanismo di neutralizzazione prevede come per gli altri leganti, l'utilizzo di un solvente protico, quale H_2O o DCM. Il protone del solvente può essere attaccato da due siti relativamente al legante anionico, corrispondenti ai carboni C(3) e C(5) (Figura 2.21).

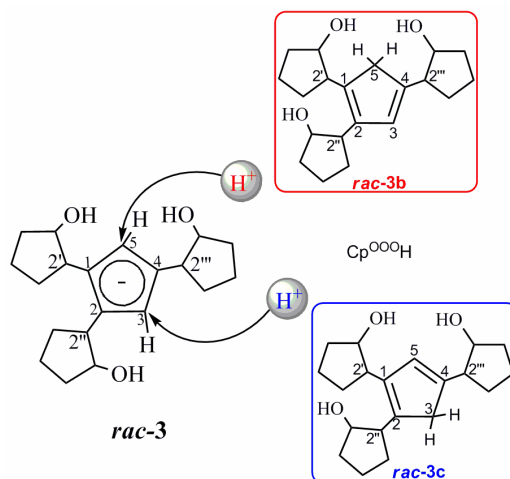


Figura 2.21. Meccanismo di neutralizzazione del legante anionico *rac-3* NaCp^{OOO} .

Si ottengono due isomeri come miscela racemica che differiscono specificatamente per la posizione del gruppo metilenico e del CH corrispondente. Nel *rac-3b* il CH_2 è posto tra i sostituenti 1 e 2, mentre nell' isomero *rac-3c* si trova tra i sostituenti 2 e 4. Questi essendo spazialmente disposti in modo differente, impartiscono dissimmetria molecolare (assenza di piani di simmetria) e un diverso intorno chimico per il CH_2 e il CH . I due sostituenti vicini in posizione 1 e 2 sono enantiomorfi, ovvero speculari in quanto esiste un asse locale di simmetria C_2 . Per tale motivo i due isomeri non possono essere considerati uguali. Infatti, da un'approfondita analisi NMR si evince che in soluzione le due forme sono distinguibili (Figura 2.22).

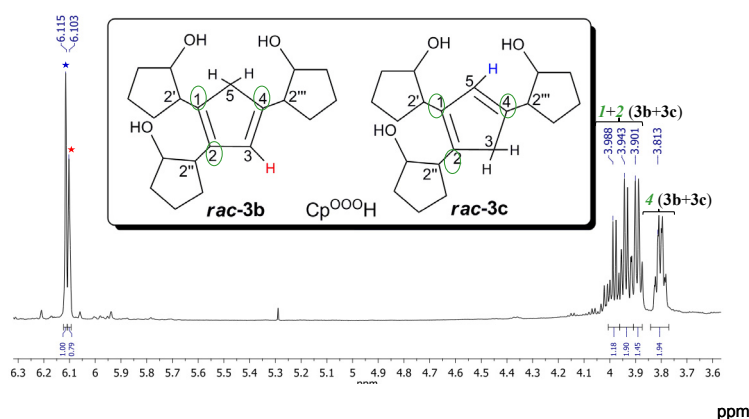


Figura 2.22. ^1H NMR degli isomeri $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{H}$.

Dall'analisi NMR al protone nella regione intorno a δ 6 ppm è possibile distinguere il segnale corrispondente al *CH-Cp* dei due isomeri. Come si nota la neutralizzazione non forma una miscela equimolare dei due, ma un eccesso diastereomerico del 58% rispetto alla specie *rac-3c*. Nella zona che si riferisce ai metini dei sostituenti ciclopentanoli, possiamo solamente evincere la reciproca posizione di quelli relativi al sostituyente 4 (Figura 2.11 segnali 4), che in entrambi gli isomeri sono isocroni ($\delta = 3.81$ ppm). In realtà la distinzione dei due regioisomeri è stata trovata mediante NOESY 1D (Figura 2.23).

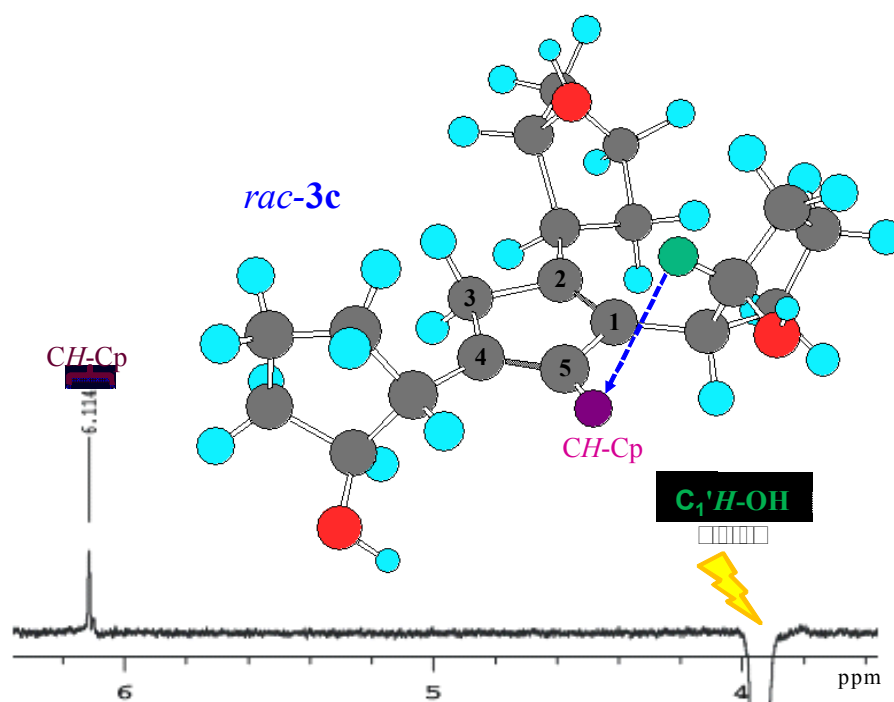


Figura 2.23. Contatto n.O.e per l'attribuzione del regio isomero *rac-3c*

Com'è possibile notare dall'immagine sopra riportata, irradiando il metino a 3.98 ppm l'unico protone ciclopentadienilico (*CH-Cp*) che viene incrementato è quello a 6.11 ppm. Questo spettro è evidente solo nel caso in cui la struttura del legante neutro ipotizzato è quella riportata in figura. Applicando il medesimo spettro alla disposizione spaziale del regioisomero *rac-3b* non abbiamo nessuna corrispondenza.

Anche lo studio NMR al carbonio rivela dati interessanti (Figura 2.24). In particolare è possibile discriminare i segnali riguardanti i gruppi metilenici dell'anello (range $\delta = 40.27$ -41.48 ppm), ai *CH-Cp* (range $\delta = 126.40$ -127.30 ppm), e ai carboni quaternari (range $\delta = 141.00$ -148.65 ppm).

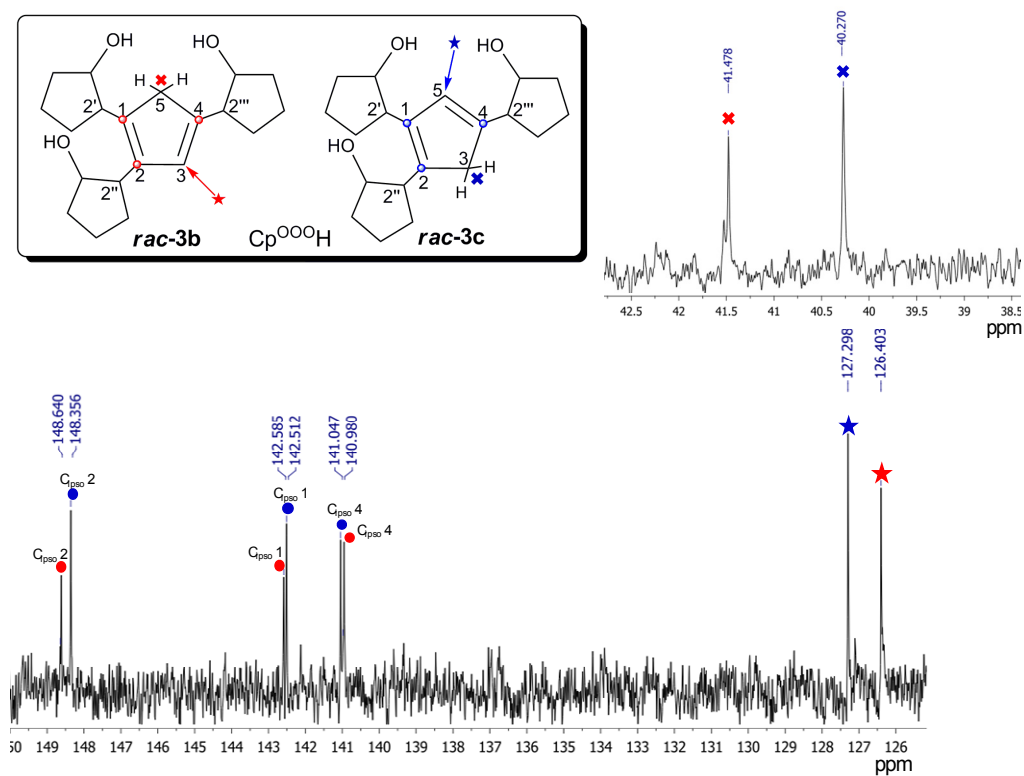


Figura 2.24. ^{13}C NMR degli isomeri $\text{Cp}^{\text{OOO}^-}\text{H}$.

La completa attribuzione degli stessi è stata fatta mediante tecniche NMR 2D quali: gHSQC, gHMBC, gCOSY. Riassumendo, possiamo affermare che lo studio NMR degli isomeri neutri *rac-3b* e *rac-3c* identifica a pieno la struttura dell'anione genitore corrispondente al composto *rac-3*.

2.7 Parte Sperimentale

2.7.1 Premessa

Tutte le reazioni sono state condotte in atmosfera inerte di argon, utilizzando la tecnica standard Schlenk, a temperatura ambiente, tranne ove esplicitamente indicato. Tutti i solventi sono stati opportunamente anidrificati, degasati, mantenuti in atmosfera inerte, nonché distillati prima dell'uso con opportuno agente: etere di petrolio e toluene vengono distillati con sodio metallico, etere etilico e tetraidrofurano con sodio metallico e benzofenone come indicatore, acetonitrile e diclorometano con calcio idruro. La vetreria è stata deumidificata mantenendola in stufa a 150°C, quindi fiammata sotto vuoto e raffreddata in corrente di argon prima dell'uso. I reagenti vengono utilizzati senza ulteriori purificazioni. I prodotti delle reazioni sono stati purificati mediante cromatografia su allumina neutra (Aldrich) disattivata con H₂O (5% p/p), su gel di silice (Aldrich) anidro o attraverso filtrazione su Celite (Aldrich). Le cristallizzazioni sono state condotte mediante la tecnica del doppio strato, a -20°C. Gli spettri infrarossi (IR) sono stati registrati su spettrofotometro Perkin-Elmer 2000 FT-IR, usando per gli spettri in fase liquida una cella di NaCl (spessore 1.0 mm) e pastiglie di KBr per la fase solida; la precisione sul numero d'onda registrato è di $\pm 1\text{ cm}^{-1}$. Saranno adottate le seguenti abbreviazioni per descrivere le intensità relative degli assorbimenti IR: vs, "very strong"; s, "strong"; m, "medium"; w, "weak"; br, "broad". Gli spettri di massa a ionizzazione (ESI-MS) sono stati acquisiti mediante uno spettrografo Waters ZQ-4000. Le analisi GC-MS sono state realizzate iniettando 0.3 μl di soluzione contenente gli analiti in un gas cromatografo *TRACE GC ultra* con colonna capillare metilsilicone con 5% di fenilsilicone avente lunghezza di 30 m e $\varnothing = 0.25\text{ mm}$; provvisto di un rivelatore di massa *TRACE DSQ*. Le analisi elementari sono state acquisite mediante Analizzatore elementare CHNSO, CE Instruments FLASH EA 1112 series. Per la registrazione degli spettri NMR si sono utilizzati gli spettrofotometri Mercury 400 MHz e Inova 600 MHz.

Si utilizzano le seguenti abbreviazioni:

Et₂O per etere etilico

Et.p. per etere di petrolio

THF per tetraidrofurano

DCM per diclorometano

CDCl₃ per cloroformio deuterato

DME per dimetossietano

t.a. temperatura ambiente

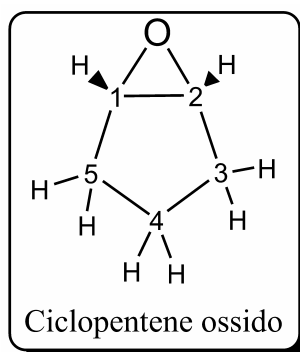
rff riflusso

epox. = ciclopentene ossido

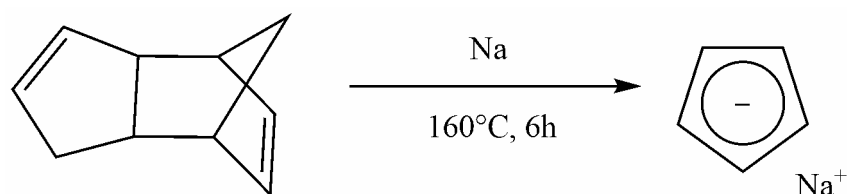
2.7.2 Sintesi dei leganti

Sintesi del ciclopentene ossido

Ad una soluzione equimolare contenente 10 mL (113 mmol) di ciclopentene (C_5H_8) in 100 mL di DCM, viene aggiunta una soluzione satura di 100 mL di $NaHCO_3$, a t.a. e all'aria, mantenendo la miscela in agitazione. A tale soluzione sono aggiunti lentamente e a freddo ($0^\circ C$) 30 g (173 mmol, 1,5 eq.) di acido cloro perossibenzoico, tale aggiunta rilascia progressivamente CO_2 formando schiuma. Dopo 24 ore a questa miscela viene aggiunta una soluzione satura (200 mL) di tiosolfato di sodio e lasciata in agitazione per qualche minuto. Viene poi effettuata un'estrazione con 400 mL di DCM, diviso in due aliquote. La frazione organica a questo punto contiene ancora l'acido, che è eliminato con una successiva estrazione con una soluzione satura (400 mL) di $NaHCO_3$. La soluzione di DCM viene anidrificata con $MgSO_4$, ridotta a piccolo volume e distillata. Il ciclopentene ossido desiderato ha una temperatura di ebollizione di circa $101^\circ C$, quindi maggiore del DCM ($34^\circ C$). In conclusione dopo tale purificazione otteniamo l'eossido in miscela con il DCM (10%). Durante la reazione con l'anione ciclopentadienilico una parte di questo si neutralizza proprio per la presenza di DCM.



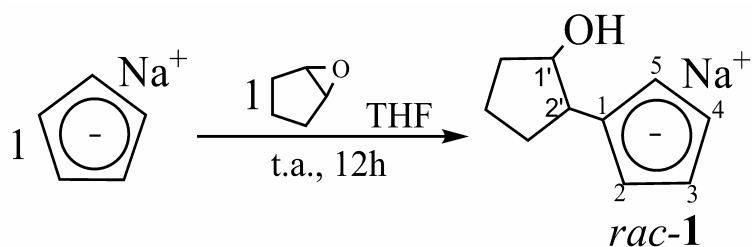
1H -NMR (599.74 MHz, CD_3Cl , 298 K): δ 3.41 (s, 2H, $CH_{1,2}$), 1.97 (m, 4H, $CH_{3,5}$) 1.51 (m, 2H, CH_4). $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (150.85 MHz, $CDCl_3$, 298K): δ 57.78 (s, $CH_{1,2}$), 27.73 (s, $CH_{3,5}$), 18.81 (s, CH_4). GC-MS (m/z) C_5H_8O $[M+H]^+$:84.10.

Sintesi del Sodio Ciclopentadiene³

Si aggiungono 0,8 g (0,34 mmol, 1 eq.) di sodio metallico a circa 35 mL (261 mmol, 768 eq.) di dicitopentadiene (C₁₀H₁₂). Il dimero si trova in commercio in forma solida, per utilizzarlo nella reazione deve quindi essere scaldato per renderlo liquido. Si utilizza il dimero in largo eccesso perché funge sia da reagente che da solvente. La miscela di reazione viene lasciata a riflusso (circa 160°C) per cinque ore, la reazione si considera completa alla scomparsa del sodio. Il precipitato all'interno dello schlenk è filtrato e lavato con pentano anidro. Si ottiene un solido bianco-rosa con resa del 85%.

¹H-NMR (600 MHz, *d*₈-THF, 298 K): δ 5.60 (s, 5H). ¹³C{¹H}-NMR (150.9 MHz, *d*₈-THF, 298K): δ 103.3.

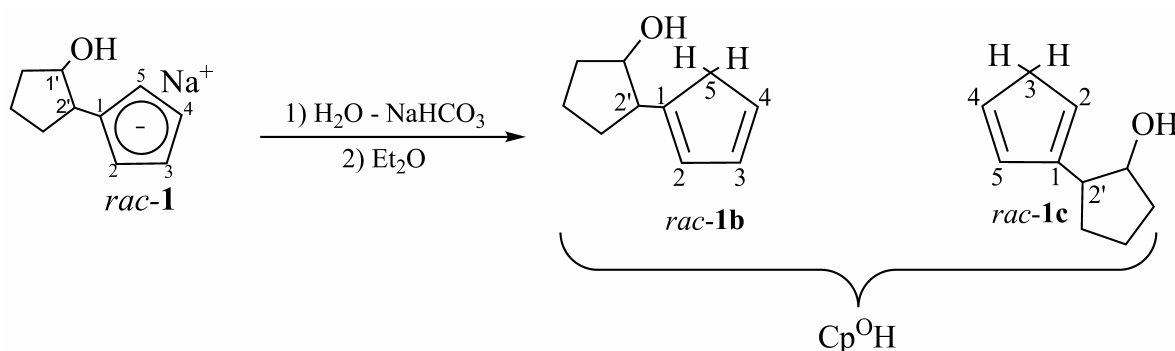
Sintesi del legante NaCp^0 (*rac-1*)



Si aggiungono 0,5 mL (6 mmol, 1 eq.) di ciclopentene ossido ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$), a t.a., ad una soluzione di THF contenente 0.53 g (6 mmol, 1 eq.) di NaCp . La miscela viene agitata a temperatura ambiente per circa 12 ore. La miscela di reazione color porpora viene portata a secco mediante pompa per ottenere il composto desiderato come solido viola (0.73 g, 4.2 mmol, 70%).

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, d_8 -THF, 298 K): δ 6.72 (s, 2H, $\text{CH}_{3,4}\text{Cp}$), 6.14 (s, 2H, $\text{CH}_{2,5}\text{Cp}$), 4.55 (m, 1H, $\text{C}_1'\text{H-OH}$), 2.79 (m, 1H, $\text{C}_2'\text{H-Cp}$), 2.21, 1.67 (m, 6H, CH_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (150.9 MHz, d_8 -THF, 298K): δ 126.45 (*ispo-C*), 113.2, 111.9, 109.7 (CHCp), 78.43 ($\text{C}_1'\text{H-OH}$), 37.15 ($\text{C}_2'\text{H-Cp}$), 31.34, 29.16, 21.23 (CH_2).

Sintesi del legante neutro Cp^0H (*rac-1b*, *rac-1c*)

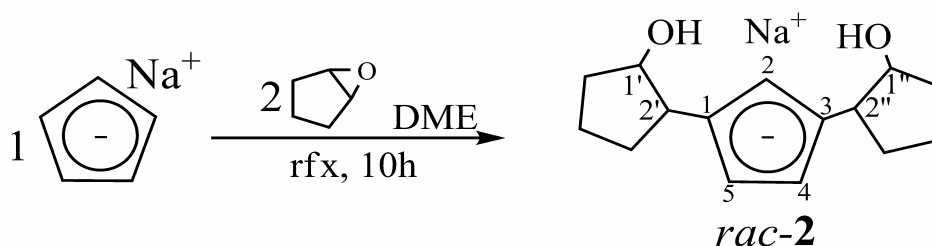


Ad una soluzione acquosa satura di NaHCO_3 (20 mL), viene aggiunto il legante anionico NaCp^0 *rac-1* (0.8 g, 4.6 mmol). La fase acquosa è estratta con Et_2O (3 x 20 mL) ottenendo una soluzione color giallo scuro che anidrificata con MgSO_4 e purificata in un tappo di gel di silice (SiO_2 , 70-230 mesh, grade 60, 6:1 esano/ Et_2O) produce un olio di color giallo chiaro (0.74 g, 4.3 mmol, 95%).

rac-1b: ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , δ): 6.25, 6.30, 6.43 (s, 3H, CH-Cp), 4.02 (m, 1H, C'HO), 2.93 (s, 2H_s, CH_2Cp), 2.75 (m, 1H, HC_2') 2.02, 1.80, 1.70 (m, 6H, CH_2ring). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , δ): 151.24 (*ipso-C*), 132.90, 131.76 127.16 (CH-Cp), 79.63 (C'HO), 50.70 (C_2'), 41.87 (CH_2Cp), 34.56, 31.34, 22.29 (CH_2ring). IR (KBr, cm^{-1}): 3310.93 s, sh (ν OH), 2951.73 s (ν CH_2), 1415.70, 1475.77 (ν $\text{C}=\text{C}$). Analisi elementare calcolata per $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$: C, 79.94; H, 9.39. Trovato: C, 79.93; H, 9.38. ESI-MS (MeOH; m/z (%)): 190 (62) $[\text{M}+\text{K}]^+$, 173 (100) $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

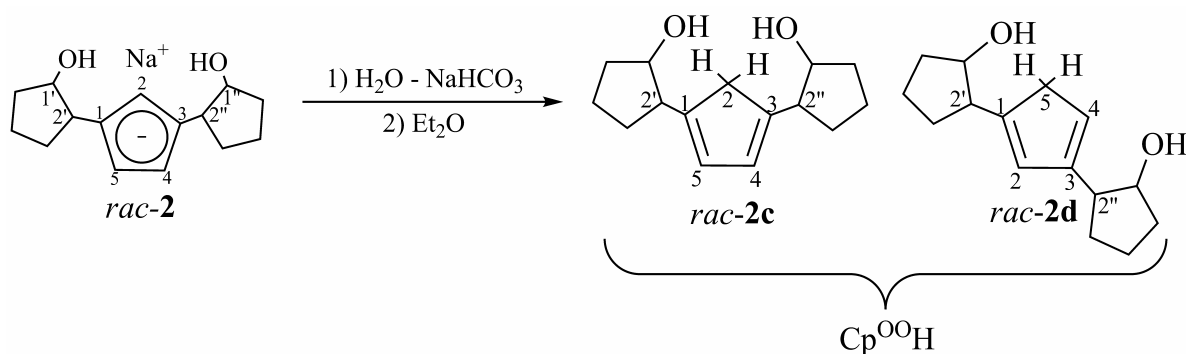
rac-1c: ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , δ): 6.51, 6.45, 6.09 (s, 3H, CH-Cp), 4.10 (m, 1H, C'HO), 2.97 (s, 2H_s, CH_2Cp), 2.72 (m, 1H, HC_2'), 2.03, 1.63, 1.61 (m, 6H, CH_2ring). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , δ): 148.95 (*ipso-C*), 135.05, 133.79, 126.77 (CH-Cp), 78.95 (C'HO), 49.78 (C_2'), 42.47 (CH_2Cp), 34.50, 30.40, 22.14 (CH_2ring). IR (KBr, cm^{-1}): 3310.93 s, sh (ν OH), 2951.73 s (ν CH_2), 1415.70, 1475.77 (ν $\text{C}=\text{C}$). Analisi elementare calcolata per $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$: C, 79.94; H, 9.39. Trovato: C, 79.92; H, 9.39. ESI-MS (MeOH; m/z (%)): 190 (71) $[\text{M}+\text{K}]^+$, 173 (100) $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Sintesi del legante NaCp^{OO} (2)



Si pesa 1.0 g (11.36 mmol) di NaCp e si scioglie in circa 30 mL di DME, all'interno di uno schlenk. Si aggiungono quindi 1.7 mL (23 mmol, 2eq.) di ciclopentene ossido e la soluzione così ottenuta (di color marrone chiaro) viene riscaldata a riflusso. Dopo 10 ore la reazione risulta essere terminata, quindi, una volta fatta raffreddare la soluzione, il solvente viene eliminato mediante pompa da vuoto, ottenendo il legante desiderato come solido marrone (2.56 g, 8.52 mmol, 75%).

Sintesi del legante neutro $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{H}$ (*rac*-2c, *rac*-2d)

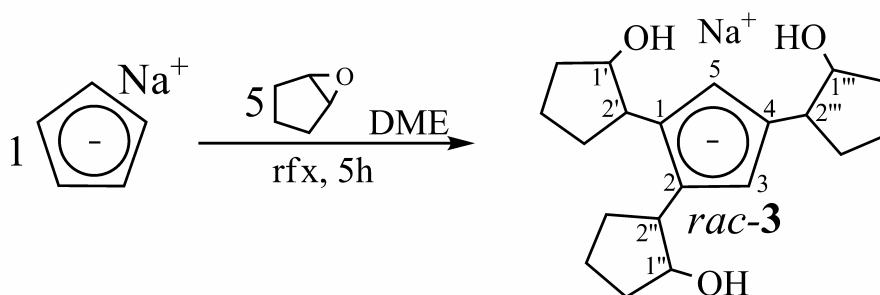


Ad una soluzione acquosa satura di NaHCO_3 (20 mL), viene aggiunto il legante anionico NaCp^{OO} *rac*-2 (0.3 g, 1.16 mmol). La fase acquosa è estratta con Et_2O (3 x 20 mL) ottenendo una soluzione color giallo scuro che anidrificata con MgSO_4 e purificata in un tappo di gel di silice (SiO_2 , 70-230 mesh, grade 60, 1:1 esano/ Et_2O) produce un olio di color giallo chiaro (0.2 g, 0.87 mmol, 75%).

***rac*-2c:** ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , δ): 6.07 (s, 2H, $\text{CH}_{4,5}\text{-Cp}$), 3.98 (m, 1H, $\text{C}'\text{HO}+\text{C}''\text{HO}$), 2.88 (s, 2H₂, CH_2Cp), 2.70 (m, 1H, $\text{HC}_2'+\text{HC}_2''$), 2.23, 1.49 (m, 6H, CH_2ring). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , δ): 148.55, 148.25 (*ipso*-C), 127.72, 127.59 (CH-Cp), 79.06, 78.86 ($\text{C}'\text{HO}+\text{C}''\text{HO}$), 50.54, 50.28 ($\text{C}_2'+\text{C}_2'$), 45.68 (CH_2Cp), 41.47, 41.13, 34.14, 33.84, 29.76, 29.27 (CH_2ring). IR (KBr, cm^{-1}): 3326.13 s, sh (v OH), 2953.45 s (v CH_2), 1416.10, 1465.34 (v $\text{C}=\text{C}$). Analisi elementare calcolato per $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$: C, 76.86; H, 9.46. Trovato: C, 76.85; H, 9.47. ESI-MS (MeOH; m/z (%)): 274 (32) $[\text{M}+\text{K}]^+$, 257 (100) $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

***rac*-2d:** ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , δ): 6.18, 5.89 (s, 2H, $\text{CH}_{2,4}\text{-Cp}$), 3.88 (m, 1H, $\text{C}'\text{HO}+\text{C}''\text{HO}$), 2.86 (s, 2H₅, CH_2Cp), 2.73 (m, 1H, $\text{HC}_2'+\text{HC}_2''$), 2.13, 1.52 (m, 6H, CH_2ring). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , δ): 148.11, 147.94 (*ipso*-C), 126.83, 125.76 (CH-Cp), 78.83, 78.12 ($\text{C}'\text{HO}+\text{C}''\text{HO}$), 49.27, 47.72 ($\text{C}_2'+\text{C}_2'$), 45.59 (CH_2Cp), 41.42, 39.78, 33.92, 33.64, 29.72, 27.33 (CH_2ring). IR (KBr, cm^{-1}): 3326.13 s, sh (v OH), 2953.45 s (v CH_2), 1416.10, 1465.34 (v $\text{C}=\text{C}$). Analisi elementare calcolata per $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$: C, 76.86; H, 9.46. Trovato: C, 76.85; H, 9.47. ESI-MS (MeOH; m/z (%)): 274 (51) $[\text{M}+\text{K}]^+$, 257 (100) $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

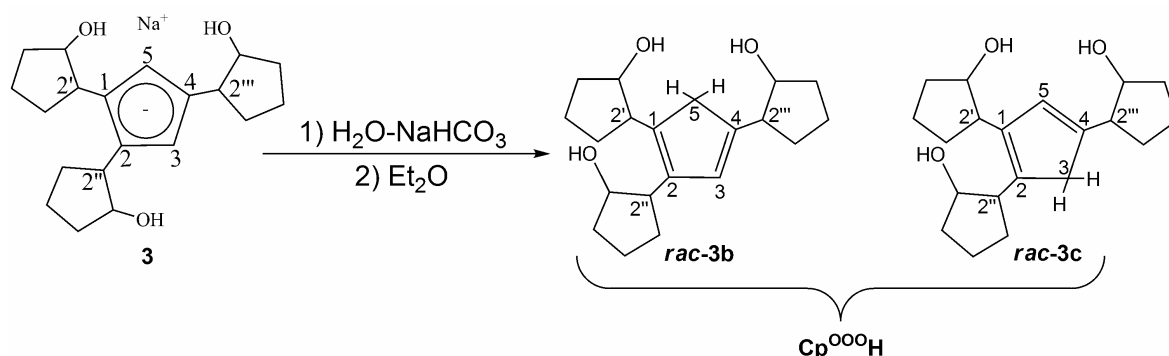
Sintesi del legante NaCp^{ooo} (*rac*-3)



Si aggiungono 2,5 mL (30 mmol, 5 eq.) di ciclopentene ossido ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$), a t.a., ad una soluzione di DME contenente 0.53 g (6 mmol, 1 eq.) di NaCp . La miscela viene portata a riflusso per circa 5 ore, finché non si nota la presenza di un precipitato marrone chiaro che viene poi filtrato e lavato con Et.p. o toluene. Se quando è fermata la reazione non si è ottenuto molto precipitato, alla miscela di reazione si aggiunge Et.p. per favorire la precipitazione. Viene poi filtrata e il solido lavato con toluene. Si ottiene un solido marrone chiaro con resa intorno al 70%.

$^1\text{H-NMR}$ (Py-d, 298K, 600 MHz): δ 6.18 (3H, OH); 4.61 (m, 2H, CH-Cp); 3.96 (s, 3H, CH-OH); 3.52-3.20 (m, 3H, CHR), 2.39-1.95 (m, 18H, CH_2 ciclo a 5).

Sintesi del legante neutro $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{H}$



Si sciolgono 0.5 g (1.46 mmol) di NaCp^{OOO} con una soluzione satura di acqua e sodio bicarbonato (20 mL). La fase acquosa è estratta con Et_2O (3 x 20 mL) ottenendo una soluzione color arancio che anidrificata con MgSO_4 e purificata in un tappo di gel di silice (3 cm) produce un solido polveroso giallo scuro 0.32 g (1.02 mmol, resa del 70%).

rac-3b: ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , δ): 6.10 (s, 1H₃, CH-Cp), 4.56 (m, br, 3OH), 3.92 (m, 2H, C'HO + C''HO), 3.80 (m, 1H, C'''HO), 2.9 (s, 2H₅, CH₂), 2.85 (m, 1H, HC'₂' + HC''₂'), 2.78 (m, 1H, HC'''₂'), 2.02, 1.74, 1.68, 1.56 (m, 27H, CH₂ring). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , δ): 148.66, 142.56, 141.01 (*ipso-C*), 126.21 (*C*₃), 79.33 (C'HO + C''HO), 78.49 (C'''HO), 46.15 (*C*₂'''), 47.49 (*C*₂''), 50.79 (*C*₂'), 41.55 (CH₂), 37.12, 35.81, 34.23, 29.64, 22.32, 21.15 (CH₂ring). IR (KBr, cm^{-1}): 3380.73 s, sh (v OH), 2952.03 s (v CH₂), 1450.70, 1455.17 (v C=C). Analisi elementare calcolata per $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$: C, 75.41; H, 9.50. Trovato: C, 75.42; H, 9.49. ESI-MS (MeOH; *m/z* (%)): 357 (74) $[\text{M}+\text{K}]^+$, 341 (100) $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 336 (100) $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$.

rac-3c: ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , δ): 6.10 (s, 1H₃, CH-Cp), 3.90 (m, 2H, C'HO + C''HO), 3.78 (m, 1H, C'''HO), 2.88 (s, 2H₅, CH₂), 2.86 (m, 1H, HC'₂' + HC''₂'), 2.76 (m, 1H, HC'''₂'), 2.01, 1.76, 1.64, 1.57 (m, 27H, CH₂ring). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , δ): 148.33, 142.46, 141.02 (*ipso-C*), 127.36 (*C*₃), 79.44 (C'HO + C''HO), 78.39 (C'''HO), 46.78 (*C*₂'''), 47.15 (*C*₂''), 51.11 (*C*₂'), 40.03 (CH₂), 37.87, 36.11, 34.56, 28.14, 23.12, 22.45 (CH₂ring). IR (KBr, cm^{-1}): 3380.73 s, sh (v OH), 2952.03 s (v CH₂), 1450.70, 1455.17 (v C=C). Analisi

elementare calcolata per $C_{20}H_{30}O_3$: C, 75.41; H, 9.50. Trovato: C, 75.42; H, 9.49. ESI-MS (MeOH; m/z (%)): 357 (74) $[M+K]^+$, 341 (100) $[M+Na]^+$, 336 (100) $[M+NH_4]^+$.

Bibliografia

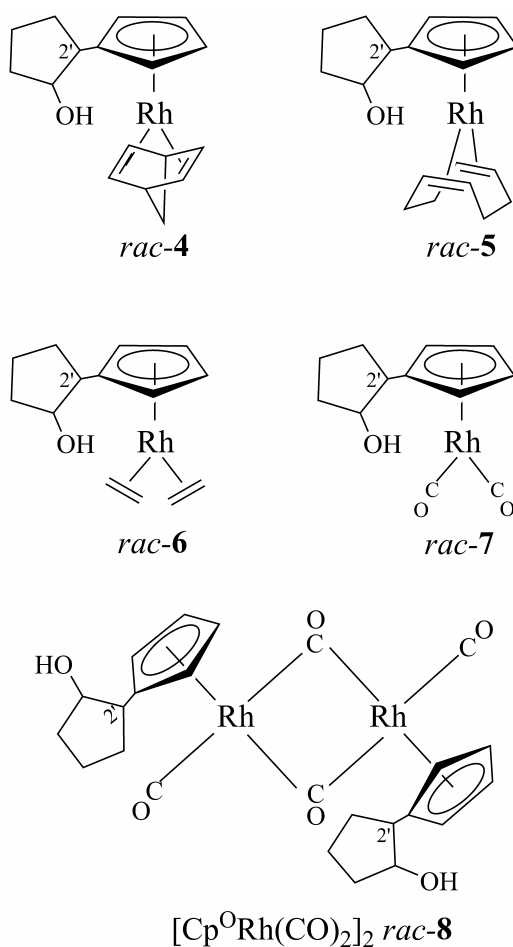
- ¹ Panda, T.K.; Gamer, M.T.; Roesky, P.W. *Organometallics* **2003**, 22, 877-878.
- ² Trifonov, A.; Ferri, F.; Collin, J. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 582, 211-217.
- ³ H. Ohta, T. Kobori and T. Fujisawa, *J. Org. Chem.* **1977**, Vol.42, n. 7.

CAPITOLO III

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI COMPLESSI CICLOPENTADIENILICI MONO-SOSTITUITI DI RODIO (I)

Abstract

La reazione del legante monosostituito NaCp^{O} *rac-1* (riportato nel capitolo II) con precursori di Rh(I) del tipo $[\text{Rh}(\text{L,L})\text{Cl}]_2$ ($\text{L,L} = \text{NBD}, \text{COD}, \text{C}_2\text{H}_4, \text{CO}$), porta alla formazione di nuovi complessi π half-sandwich $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{L,L})$, come mostrato di seguito nello schema 1.

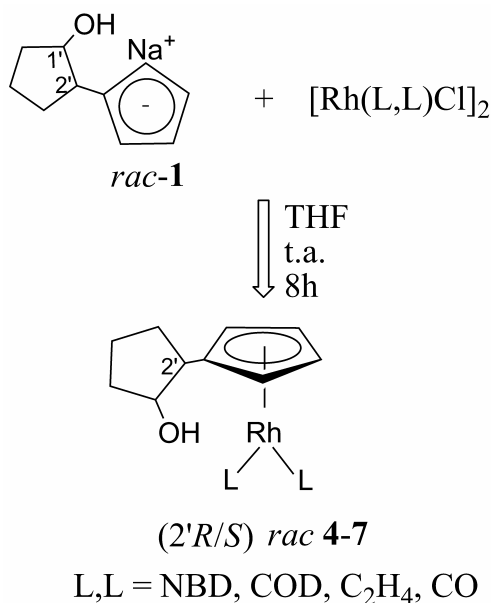
**Schema 1**

Introduzione

I Complessi dei metalli di transizione contenenti leganti ciclopentadienilici, sono stati largamente sviluppati grazie alla loro abilità (come leganti ancillari) nello stabilizzare il metallo in differenti stati di ossidazione. Molti di questi composti sono stati studiati come potenziali catalizzatori in diverse reazioni quali idrogenazione, polimerizzazione e idroformilazione.

Questo capitolo è dedicato alla discussione della sintesi, caratterizzazione e la reattività di Complessi metallici con legante ciclopentadienilici O-sostituiti preparati dai leganti monosostituiti riportati nel capitolo II.

La reazione tra il legante anionico monosostituito *rac*-**1** con un precursore dimerico del Rodio $[\text{Rh}(\text{L},\text{L})\text{Cl}]_2$ [$\text{L},\text{L} = \text{NBD}, \text{COD}, \text{C}_2\text{H}_4, \text{CO}$] in THF e a riflusso, forma il corrispondente complesso *rac*- $[\text{Rh}\{\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})\}(\text{L},\text{L})]$ [$\text{L},\text{L} = \text{NBD}$, (**4**); COD (**5**), C_2H_4 (**6**), CO (**7**)] come prodotto principale. (Schema 2)



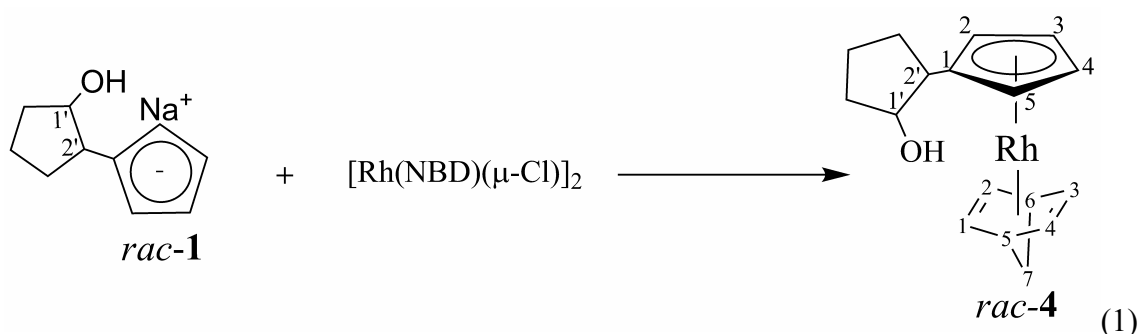
Schema 2. Sintesi dei Complessi monosostituiti di Rodio

La reazione viene monitorata mediante TLC (Gel di silice, Et_2O come eluente) per i prodotti *rac*-**4,6**. Per il complesso carbonilico *rac*-**7**, la sintesi è seguita mediante IR in soluzione di THF.

Complessi Half-sandwich monosostituiti

3.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac-4*

La capacità coordinativa del legante $[\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})]\text{Na}$ *rac-1* è stata saggiata attraverso la reazione con $[\text{Rh}(\text{NBDD})\text{Cl}]_2$. La reazione viene condotta a temperatura ambiente, in soluzione di THF, con un leggero eccesso (1.1 eq) di legante anionico [Eq. 1]. Il grado di avanzamento della reazione seguito attraverso TLC su gel di silice, fino a scomparsa del substrato metallico di partenza.



Per rimozione *in vacuo* del solvente, si ottiene un solido arancio scuro. Il prodotto è purificato per cromatografia su colonna in SiO_2 , eluendo con esano. L'indagine NMR condotta sul prodotto principale presenta un solo set di segnali, perciò come ipotizzato si forma un solo complesso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac-4*. Nello spettro ^1H NMR è possibile vedere i singoletti allargati relativi al il 2,5-norbornadiene (NBD) coordinato al Rh (δ 3.19, 3.30, 0.96) in cui non è possibile discriminare i segnali relativi ai protoni olefinici $\text{CH}_{1,2,3,4}$ per l'elevata fluossionalità del sostituito. Mentre è possibile attribuire i restanti segnali alle relative specie sulla base delle intensità dei segnali e del valore di *chemical shift*. Le risonanze distinte per i quattro protoni ciclopentadienilici (δ 5.22, 5.12, 4.92, 4.80) del prodotto si presentano come multipletti di tipo AA'BB'X (Figura 3.1), tipici per complessi di tipo $[\text{Rh}(\text{C}_5\text{H}_4\text{R})(\text{L},\text{L})]$ [$\text{X}=\text{CHO}$, CO_2R ($\text{R}=\text{Me}$, Et, Pri); $\text{L},\text{L}=\text{etilene}$, CO , 1,4-, 1,5-, 1,3 dieni simmetrici].¹

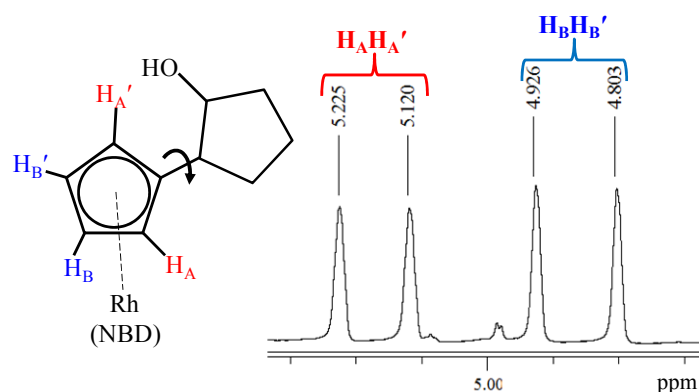


Figura 3.1. Sistema AA'BB'X del prodotto $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac*-4.

Inoltre si osserva il segnale allargato della funzionalità alcolica -OH (δ 3.91), il multipletto concernente, il metino $\text{C}_1'\text{H-OH}$ (δ 3.80) e il metino $\text{C}_2'\text{H-Cp}$ (δ 2.39). Lo spettro ^{13}C NMR è interessante per la definizione dei segnali (riassunti in Tabella 3.1) in cui è possibile osservare l'accoppiamento di tutti i carboni legati al nucleo di ^{103}Rh sia per l'olefina sia per l'anello ciclopentadienilico. Il valore della costante di accoppiamento $J_{\text{Rh-C}}$ osservato è congruente con quanto riportato in letteratura.

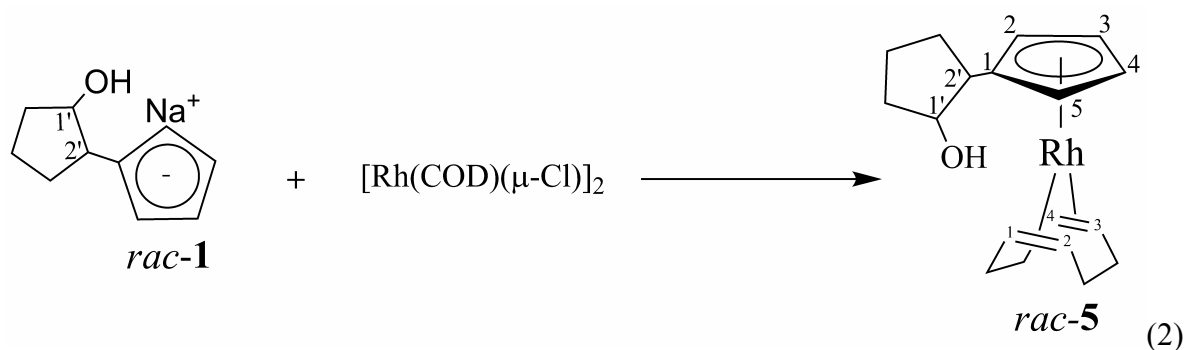
Tabella 3.1. Principali segnali ^{13}C NMR del complesso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac*-4

δ (ppm)	Molteplicità	$J_{\text{Rh-C}}$ (Hz)	Attribuzione
47.16	d	10.5	CH-NBD
58.05	d	19.0	CH_2 -NBD
85.45	d	4.0	CH_2 -Cp
84.77	d	4.0	CH_5 -Cp
84.56	d	4.0	CH_3 -Cp
82.20	d	4.0	CH_4 -Cp
107.84	d	22	<i>ipso</i> C-Cp

Lo spettro di massa ESI in MeOH del prodotto $[\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})]\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac-4*, registra la presenza dello ione $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (366 m/z) e si osserva anche la frammentazione relativa alla perdita di NBD: 173 $[(\text{M}-\text{Rh}(\text{NBD}))+\text{Na}]^+$.

3.2 Sintesi del complesso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{COD})$ *rac-5*

Per valutare la possibilità d'impiego nella sintesi di complessi dei metalli di transizione con differenti co-leganti, le abilità coordinative del legante anionico *rac-1* sono state saggiate con una diversa olefina ciclica, ovvero 1,5-ciclotadiene (COD). Il procedimento sintetico [Eq. 2] è analogo a quello utilizzato per la sintesi del complesso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac-4*.



Anche in questo caso il grado di avanzamento della reazione è seguito attraverso TLC su gel di silice, fino a scomparsa del substrato metallico di partenza, che eluendo con etere etilico rimane fermo in coda, mentre il prodotto formato cammina ($R_f = 0.5$). La purificazione del prodotto mediante colonna in gel di silice eluendo con una miscela esano-etere etilico (1:1) forma il prodotto desiderato come solido rosso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{COD})$ *rac-5*. La caratterizzazione del prodotto è stata seguita mediante differenti tecniche spettroscopiche quali 1D NMR, IR e MS-ESI. Nello spettro ^1H NMR possiamo distinguere anche in questo prodotto i segnali dei protoni olefinici dell'anello ciclopentadienilico ($\text{CH}_{2,3,4,5}\text{-Cp}$: δ 5.22, 5.10, 4.89, 4.74) distribuiti secondo il caratteristico sistema AA'BB'X, il metino $\text{C}_1'\text{H-OH}$ (δ 3.93) e il metino $\text{C}_2'\text{H-Cp}$ (δ 2.42). Nello spettro sono evidenti anche i segnali allargati relativi al 1,5-cicloottadiene (COD) coordinato al Rh [δ : 1.90(CH_2), 2.24(CH_2), 3.90($\text{CH}_{1,2,3,4}$)]. Una caratteristica interessante che si osserva nel confronto fra i dati sperimentali del complesso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{COD})$ *rac-5* e quelli descritti in letteratura per sistemi analoghi, consiste nella completa distinzione di tutti i segnali NMR sia al ^1H che al ^{13}C relativi ai CH ciclopentadienilici e olefinici. Tale evidenza lascia supporre che a temperatura ambiente la rotazione

dell'unità "RhCOD" rispetto al frammento Rh-Cp risulti lenta, sulla scala dei tempi NMR, e quindi la dissimmetria introdotta dalla catena alchilica con il gruppo alcolico rende anisocroni non solo i CH dell'anello ciclopentadienilico, ma anche i carboni olefinici del COD (Figura 3.2).

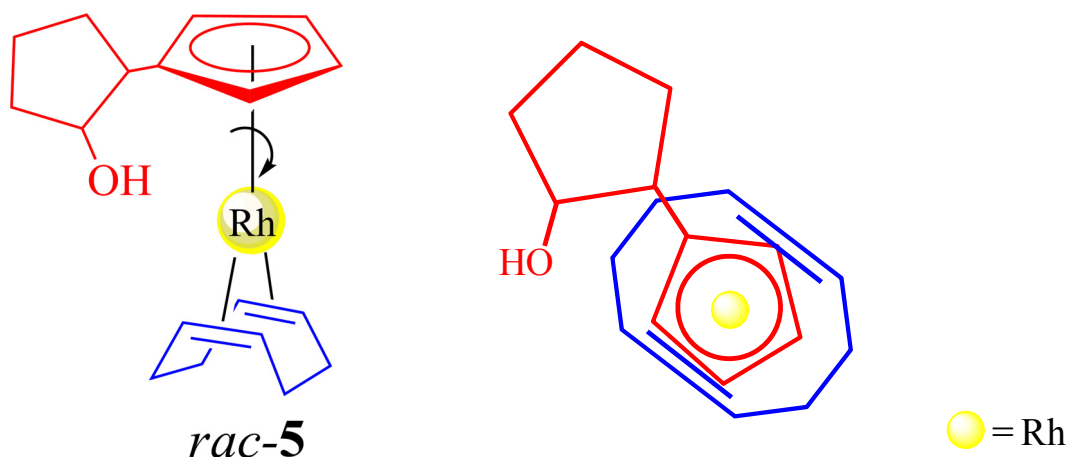


Figura 3.2. Proiezione del prodotto $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{COD})$ *rac-5*

Lo spettro ^{13}C NMR del complesso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{COD})$ *rac-7* è in linea con quanto atteso per i complessi analoghi ed esibisce quattro risonanze nella zona olefinica per i $\text{CH}_{2,3,4,5}\text{-Cp}$ e una relativa al carbonio quaternario nell'intervallo a 110.60 ppm (Figura 3.3). Nella zona alifatica si osservano i segnali diagnostici per l'assegnazione della struttura ipotizzata: i *chemical shift* a campi alti corrispondente ai carboni legati al centro metallico sono proprio peculiari perché si possono notare gli accoppiamenti tra carbonio e rodio ($J_{\text{Rh-C}}$).

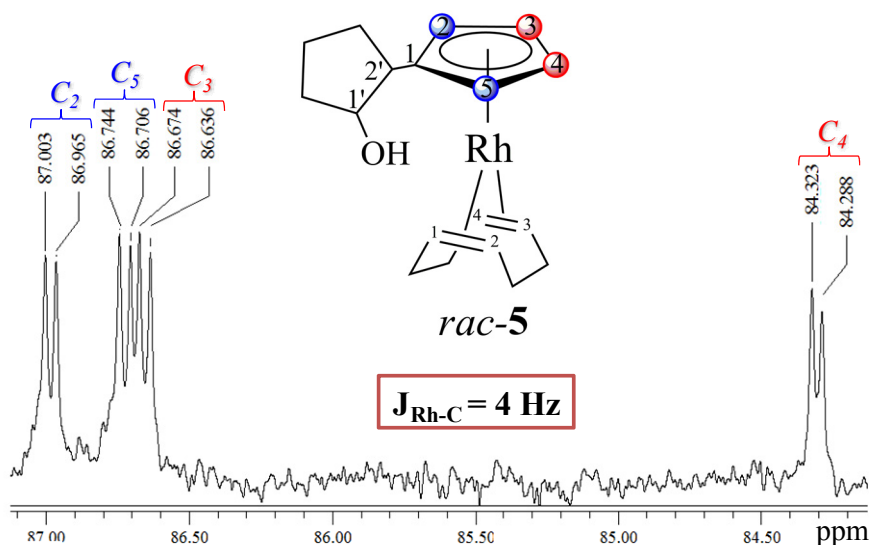
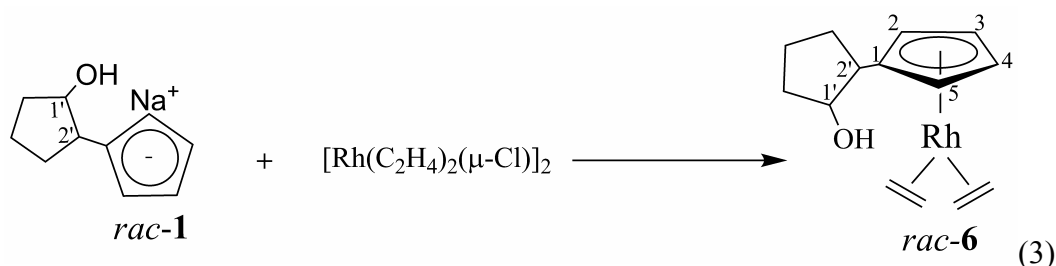


Figura 3.3. ^{13}C NMR del complesso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{COD})$ *rac-5* ($\text{CH}_{2,3,4,5}\text{-Cp}$)

L'attribuzione dei rispettivi segnali al protone con i carboni corrispondenti è stata trovata mediante NMR bidimensionale ed in particolare gHMBC e gHSQC. Infine lo spettro di massa ESI conferma la natura del prodotto ottenuto con presenza dei picchi riguardanti lo ione molecolare a 359 $[M+H]^+$, e quello relativo alla perdita del frammento "Rh(COD)": 173 $[(M-Rh(COD))+Na]^+$.

3.3 Sintesi del complesso $Cp^O Rh(C_2H_4)_2$ *rac-6*

Al fine di studiare il comportamento del legante monosostituito $NaCp^O$ *rac-1* nella formazione di complessi half-sandwich, si è pensato di usare sostituenti donatori di due elettroni liberi, e in questo caso prenderemo in considerazione l'olefina etilene. Tale legante è molto labile e in alcuni casi grazie all'attivazione C-H può cambiare la sua coordinazione a σ -1.² Il precursore di partenza $[Rh(C_2H_4)_2Cl]_2$ è molto instabile all'aria per cui l'aggiunta deve essere fatta via cannula sotto atmosfera di argon. Il metodo sintetico rimane comunque simile alle sintesi in precedenza viste [Eq. 3].



Riguardo alla sua elevata instabilità l'addizione è fatta a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ mediante un bagno azoto liquido-acetone. Anche in questo caso la reazione è monitorata mediante TLC in allumina eluendo con etere etilico. Dopo circa 12 ore di riflusso la reazione è andata a completamento, la miscela viene fatta raffreddare e il prodotto puro viene ottenuto per cromatografia su allumina. L'elevata flussionalità del complesso appena descritto, è seguita mediante ^1H NMR e in particolare per i CH_2 etilenici che sono dei multipletti allargati. In pratica l'olefina che stiamo analizzando non è ciclica come nel caso dell'NBD o del COD, per cui oltre alla rotazione del frammento "Rh(Co-legante)" dobbiamo tener conto della rotazione del frammento co-legante-metallo. In questo caso la velocità di rotazione è molto più elevata della scala dei tempi NMR e per tale motivo abbiamo un simile andamento per quanto riguarda lo spettro ^1H NMR (Figura 3.4).

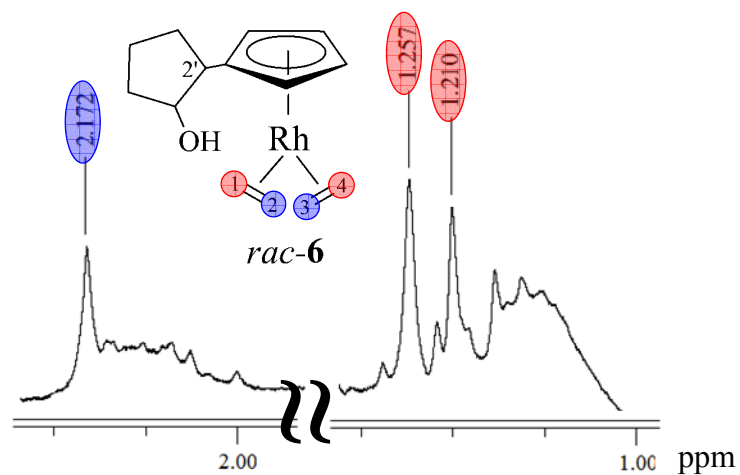
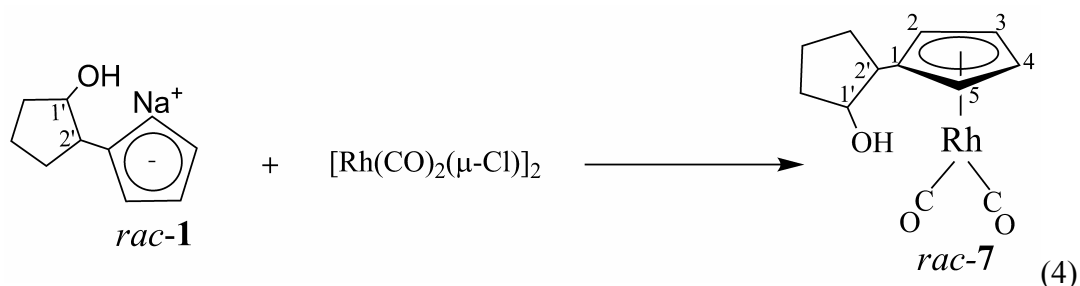


Figura 3.4. ^1H NMR del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ *rac-6* (CH_2 etilene)

Anche per questo prodotto la correlazione dei rispettivi segnali al protone con i carboni corrispondenti è stata trovata mediante NMR bidimensionale e in particolare gHMBC, gHSQC e gCOSY. Infine lo spettro di massa ESI conferma la natura del complesso con presenza dei picchi riguardanti lo ione molecolare a $307 [\text{M}+\text{H}]^+$, e quello relativo alla perdita del frammento “ $\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ ”: $173 [(\text{M}-\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2)+\text{Na}]^+$.

3.4 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac*-7

La reazione tra il legante monosostituito *rac*-1 e il dimero precursore $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ in THF per 10 ore a temperatura ambiente, forma il complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac*-7 come prodotto maggioritario [Eq. 4].



Il complesso in questione è stato isolato e purificato mediante cromatografia in gel di silice eluendo con esano ed ottenendo un solido colo arancio. La reazione è monitorata mediante IR in soluzione (THF; il solvente di reazione). Dopo cromatografia lo spettro IR in esano mostra due bande relative allo stretching carbonilico $\nu(\text{C}=\text{O})$ a 2034.38 e 1968.08 cm^{-1} (Figura 3.5).

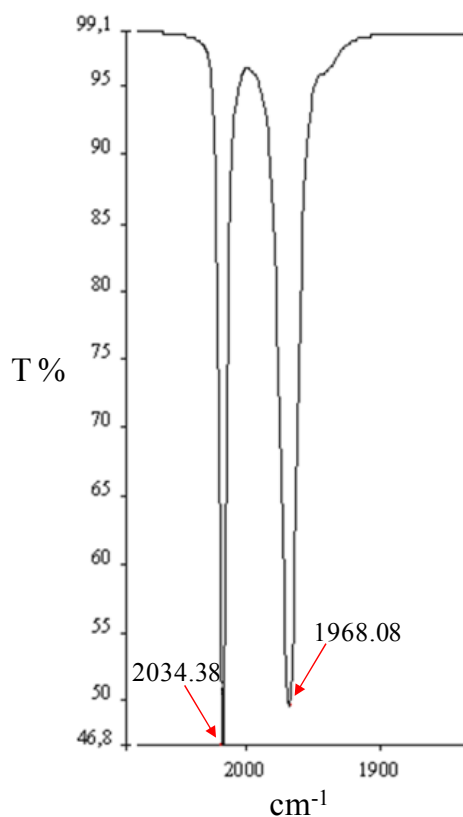


Figura 3.5. IR (Esano, cm^{-1}) regione $\nu(\text{C}=\text{O})$ del complesso *rac*-7.

Questi valori, per la natura del sostituito ciclopentanol sono più bassi in relazione ai complessi monosostituiti del tipo $[\text{Rh}(\text{C}_5\text{H}_4\text{CO}_2\text{CH}_3)(\text{CO})_2]$ (2057 e 1997 cm^{-1} in esano)³ e anche rispetto al derivato non sostituito $[\text{Rh}(\text{C}_5\text{H}_5)(\text{CO})_2]$ (2051, 1987 cm^{-1} in cicloesano).⁴ Tale risultato è in relazione all'effetto elettron-donatore del sostituito ciclopentanol; in tal modo l'anello ciclopentadienilico si carica negativamente e il carbonile sopporta questa donazione passando da un legame triplo in un sistema con Cp non sostituito a un CO con doppio legame nel nostro caso. In questo modo la forza del legame diminuisce e per cui anche la frequenza delle bande relative.⁵ Anche in questo caso lo spettro ^1H NMR mostra il classico sistema AA'BB'X per i protoni olefinici dell'anello ciclopentadienilico come mostrato in figura 3.6.

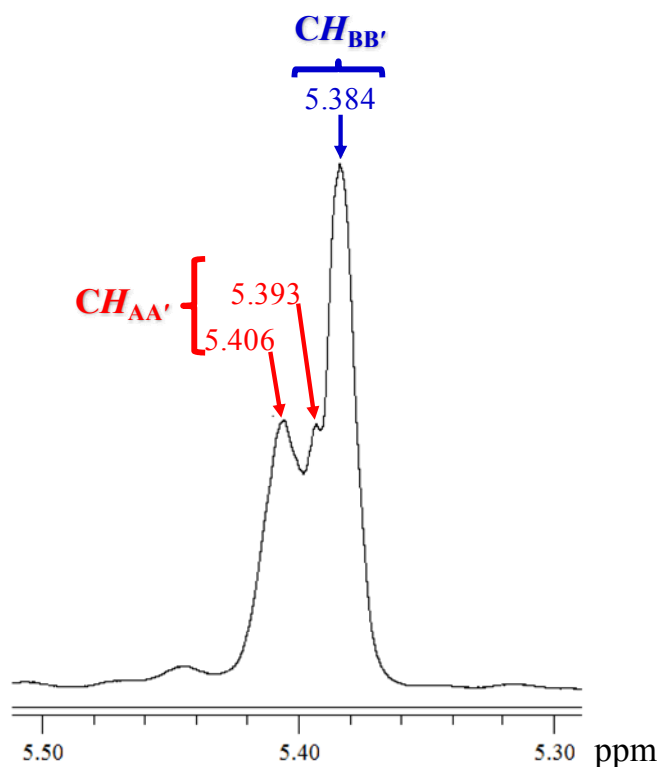


Figura 3.6. ^1H NMR del complesso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac-7* (CH-Cp)

In realtà come possiamo notare dall'immagine, i protoni olefinici del Cp non sono tutti ben distinguibili. Ciò è dovuto al fatto che il sostituito ciclopentanol in presenza di un co-legante meno impedito come il carbonile, può girare molto velocemente e quindi nei tempi di acquisizione dell'NMR i segnali cadono insieme.

Lo spettro ^{13}C NMR è interessante per la definizione dei segnali in cui è possibile osservare l'accoppiamento di tutti i carboni legati al nucleo di ^{103}Rh sia per i CH-Cp dell'anello ciclopentadienilico sia per il carbonio quaternario. Il valore della costante di accoppiamento $J_{\text{Rh-C}}$ osservato è congruente con quanto riportato in letteratura (Figura 3.7).

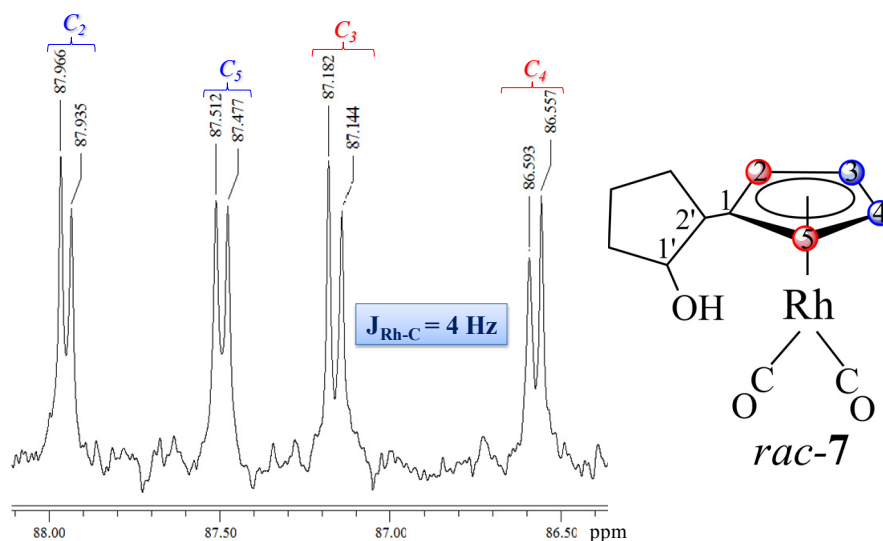


Figura 3.7. ^{13}C NMR del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac-7* (CH-Cp)

Inoltre dall'analisi dello spettro NMR al carbonio è possibile studiare i due carbonili presenti che si con il valore medio di 192.45 e accoppiamento di 80 Hz con il nucleo di rodio. Infine lo spettro di massa ESI conferma la natura del complesso con presenza dei picchi riguardanti lo ione molecolare a 307 $[\text{M}+\text{H}]^+$, e quello relativo alla perdita del frammento “CO”: 279 $[(\text{M}-\text{CO})+\text{H}]^+$.

3.5 Studio di decomposizione del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac*-7: *trans*- $[\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\mu\text{-CO})\text{CO}]_2$ *rac*-8

Con l'intento di valutare la stabilità del complesso monosostituito $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac*-7, precedentemente analizzato, un campione contenente 30 mg è stato posto in un tubo NMR e sciolto in 0.5 mL di CDCl_3 ottenendo una soluzione di colore rosso. A questo punto facciamo un NMR al protone per verificare la presenza del prodotto; poi mettiamo il tubo in un sistema apposito (vedi figura 3.8) e riscaldiamo a circa 60 °C.

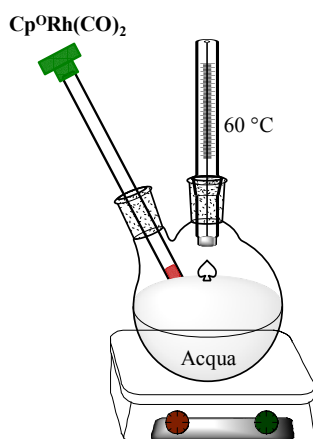


Figura 3.8. Apparato di riscaldamento tubo NMR per studio decomposizione *rac*-7

Dopo due ore si nota la variazione di colore della soluzione da rosso a rosso scuro, per cui facciamo raffreddare e analizziamo il prodotto mediante NMR (Figura 3.9).

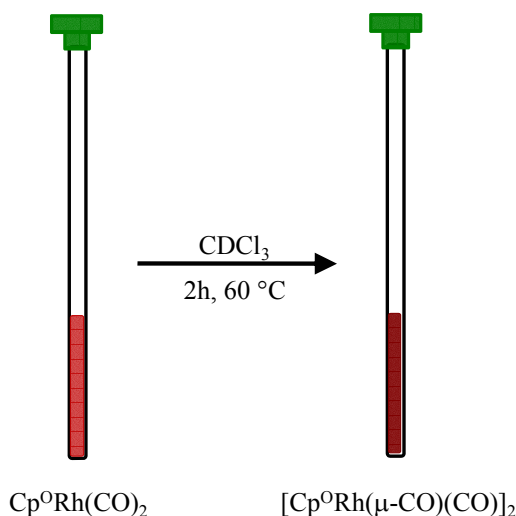


Figura 3.9. Variazione di colore della soluzione durante la trasformazione da *rac*-7 a *rac*-8.

Dallo spettro ^1H NMR si può affermare che il riscaldamento ha provocato parziale trasformazione del prodotto monomerico $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac-7*, in una nuova specie dimerica del tipo $[\text{Cp}^0\text{Rh}(\mu\text{-CO})(\text{CO})]_2$ *rac-8* (Figura 3.10).

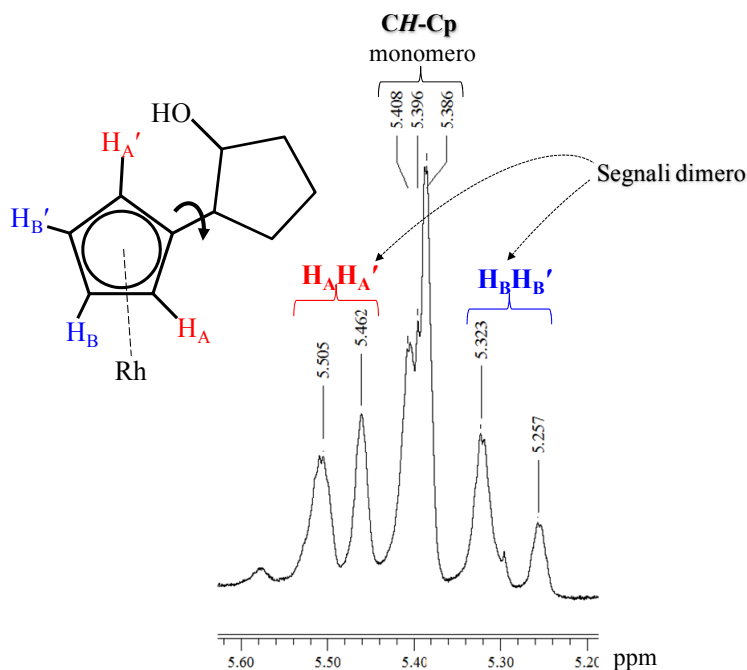


Figura 3.10. ^1H NMR miscela *rac-7* e *rac-8* (CH-Cp)

Come si può notare dalla figura, nel dimero i segnali relativi ai CH-Cp sono splittati, formando un caratteristico sistema AA'BB'.⁶ Tale sistema non è presente nel monomero poiché il sostituito è in grado di ruotare velocemente per cui i segnali relativi all'anello ciclopentadienilico cadono molto vicini nella scala NMR. Il fatto che nel dimero è possibile notare questa differenza, è strettamente correlato all'ingombro sterico che impedisce la parziale rotazione del sostituito ciclopentanolico e quindi favorisce la separazione dei segnali CH-Cp.⁷ Inoltre dall'analisi NMR è possibile notare l'accoppiamento H-H dei protoni ossidrilici e dei metini corrispondenti per entrambi gli anelli ciclopentadienilici (Figura 5.11). La presenza di due segnali (doppietti) per i gruppi OH conferma ancora una volta la presenza di un solo isomero. Probabilmente per motivi di simmetria l'isomero interessato è il *trans*.

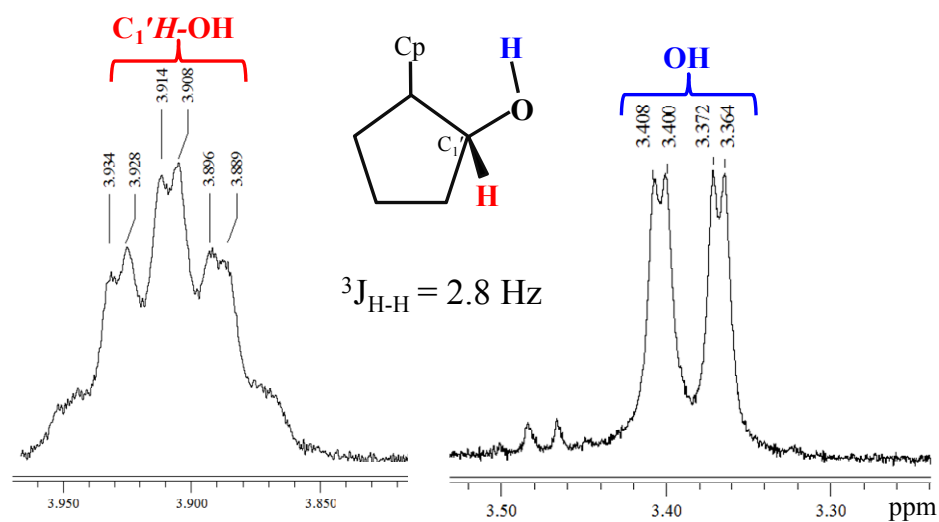
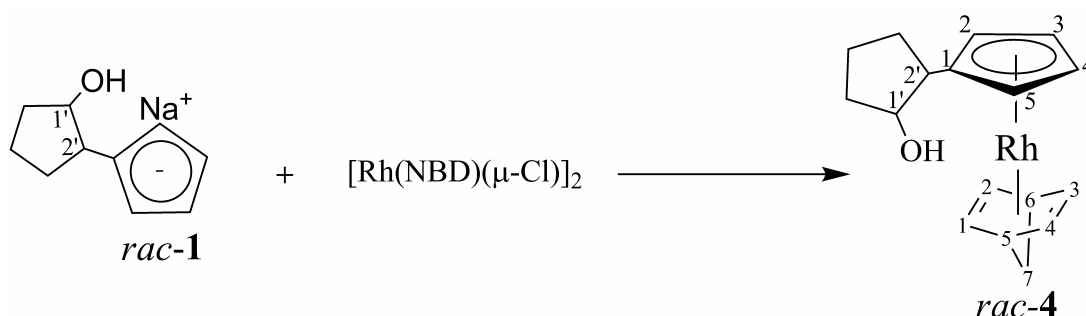


Figura 3.11. Accoppiamento $^3J_{C_1'H-OH}$ dei due anelli ciclopentadienilici del dimero *rac-8*.

L'attribuzione dei restanti segnali relativi al dimero *rac-8* è stata sviluppata mediante tecniche NMR bidimensionali, ed in particolare gHSQC.

3.6 Parte Sperimentale

3.6.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac-4*

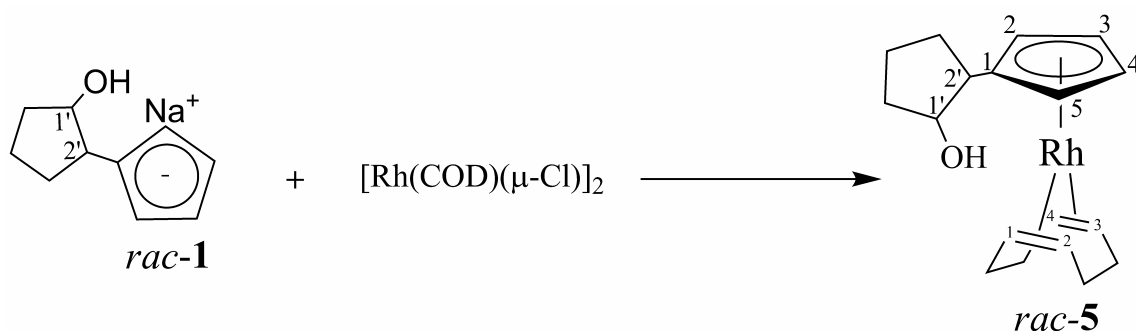


A una soluzione di legante NaCp^{O} *rac-1* (0.5 g, 2.89 mmol) in 20 ml di THF si aggiunge, a temperatura ambiente, il precursore di rodio $[\text{Rh}(\text{NBD})\text{Cl}]_2$ (0.68 g, 1.44 mmol, 0.5 eq). La miscela di reazione è condotta a temperatura ambiente, sotto agitazione, per 7 ore durante le quali avviene la rottura del dimero precursore. La reazione è seguita via TLC in gel di silice (eluendo con esano) e viene considerata conclusa quando lo spot relativo al dimero di rodio di partenza è scomparso. La miscela viene portata a secco mediante pompa da vuoto ottenendo un solido di color marrone scuro che viene lavato con etere etilico (3x20 mL) e filtrato su tappo di celite (3 cm). La soluzione color arancio così ottenuta viene adsorbita su silice e mediante colonna cromatografica (eluendo con esano) si ottiene il prodotto puro $\text{Cp}^{\text{O}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac-4* (0.41 g, 1.19 mmol, 83 %).

rac-4: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ): 5.22 (s, 1H, $\text{CH}_2\text{-Cp}$), 5.12 (s, 1H, $\text{CH}_5\text{-Cp}$), 4.92 (s, 1H, $\text{CH}_4\text{-Cp}$), 4.80 (s, 1H, $\text{CH}_3\text{-Cp}$), 3.80 (m, 1H, $\text{C}_1'\text{H-OH}$), 3.92 (s, 1H, OH), 3.32 (m, 2H, $\text{C}_{5,6}\text{H-NBD}$), 3.18 (m, br, 4H, $\text{C}_{1,2,3,4}\text{H-NBD}$), 2.38 (m, 1H, $\text{C}_2'\text{H-Cp}$), 2.10 (m, 1H, *orto-CH*₂ ring), 1.98 (m, 1H, *orto-CH*₂ ring), 1.67 (m, 2H, *meta-CH*₂ ring), 1.43 (m, 2H, *para-CH*₂ ring), 0.96 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NBD}$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.59 MHz, CDCl_3 , δ): 107.82 (*ipsoC-Cp*, $J_{\text{Rh-C}} = 22$ Hz), 85.71 ($\text{C}_2\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 84.78 ($\text{C}_5\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 84.6 ($\text{C}_3\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 82.19 ($\text{C}_4\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 79.25 ($\text{C}_1'\text{H-OH}$), 58.05 ($\text{CH}_2\text{-NBD}$, $J_{\text{Rh-C}} = 19$ Hz), 47.17, 47.14 ($\text{C}_{5,6}\text{H-NBD}$), 47.82 ($\text{C}_2'\text{H-Cp}$), 29.44, 29.35, 29.34, 29.26 ($\text{C}_{1,2,3,4}\text{H-NBD}$, $J_{\text{Rh-C}} = 10.5$ Hz), 33.31, 33.19, 20.70 (CH_2 ring). IR (KBr, cm^{-1}): 3338.61 (νOH), 2956.87, 2869.86 (νCH_2 ring), 1465.48, 1450.50 ($\nu\text{C}=\text{C}$). Analisi

elementare Calcolato per $C_{17}H_{21}ORh$: C, 59.29; H, 6.15. Trovato: C, 59.28; H, 6.16. ESI-MS (MeOH; m/z (%)): 366 (100) $[M+Na]^+$, 343 (50.7) $[M+H]^+$, 173 (18) $[(M-Rh(NBD))+Na]^+$.

3.6.2 Sintesi del complesso $Cp^0Rh(COD)$ *rac-5*

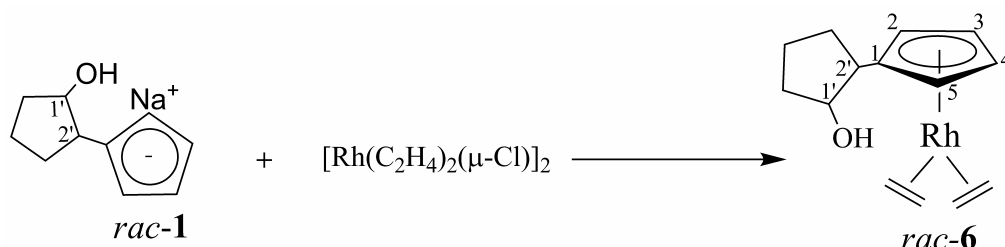


A una soluzione agitata di $[Rh(COD)Cl]_2$ (0.4 g, 0.8 mmol) in 30 ml di THF, raffreddata a $0^\circ C$, viene aggiunto un eccesso (0.3 g, 1.76 mmol, 2.2 eq) di legante ciclopentadienilico solido Cp^0Na *rac-1*. Si lascia riscaldare, lentamente, la soluzione, e si porta a riflusso per circa 10 ore. Verificata la scomparsa di $[Rh(COD)Cl]_2$ iniziale via TLC su silice, si procede alla rimozione *in vacuo* del solvente, ottenendo un solido marrone scuro. Si procede alla purificazione del prodotto mediante cromatografia su gel di silice eluendo con una miscela esano-etere etilico (1:1) ottenendo il complesso desiderato $Cp^0Rh(COD)$ *rac-5* come solido rosso (0.24 g, 0.69 mmol, 87%).

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ): 5.24 (s, 1H, CH_5 -Cp), 5.12 (s, 1H, CH_2 -Cp), 4.89 (s, 1H, CH_3 -Cp), 4.74 (s, 1H, CH_4 -Cp), 3.83 (m, 1H, $C_1'H$ -OH), 3.64 (s, 1H, OH), 2.52 (m, 1H, $C_2'H$ -Cp), 3.87 (s, 4H, $C_{1,2,3,4}H$ -COD), 2.03 (m, 4H, CH_2 -COD), 1.36 (m, 4H, CH_2 -COD), 1.98 (m, 2H, *orto*- CH_2 ring), 1.65 (m, 2H, *meta*- CH_2 ring), 1.53 (m, 2H, *para*- CH_2 ring). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.59 MHz, $CDCl_3$, δ): 107.26 (*ipso*C-Cp, $J_{Rh-C} = 20$ Hz), 85.76 (C_2H -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 85.16 (C_5H -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 84.29 (C_3H -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 85.89 (C_4H -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 78.09 ($C_1'H$ -OH), 45.47 ($C_2'H$ -Cp), 31.21, 30.26, 19.86 (CH_2 ring), 64.01, 63.68, 63.35, 63.16 (CH -COD), 32.22, 31.94, 23.14, 21.43 (CH_2 -COD). IR (KBr, cm^{-1}): 3342.34 (νOH), 2953.17, 2899.16 (νCH_2 ring), 1462.18, 1453.15 ($\nu C=C$).

Analisi elementare Calcolato per $C_{18}H_{25}ORh$: C, 59.98; H, 6.99. Trovato: C, 59.99; H, 6.87. ESI-MS (MeOH; m/z (%)): 382 (100) $[M+Na]^+$, 359 (40.7) $[M+H]^+$, 173 (22) $[(M-Rh(COD))+Na]^+$.

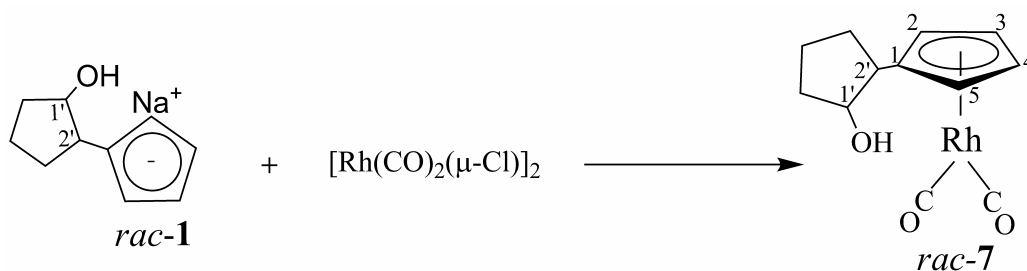
3.6.3 Sintesi del complesso $Cp^0Rh(C_2H_4)_2$ *rac-6*



Ad una soluzione di $NaCp^0$ (0.5 g, 2.89 mmol) in 30 ml di THF, raffreddata a $-60^\circ C$, viene aggiunta una soluzione del precursore di rodio $[Rh(C_2H_4)_2Cl]_2$ (0.55g, 1.44 mmol, 0.5 eq) in 5 mL di THF via cannula. Ad aggiunta ultimata si lascia riscaldare la soluzione fino a temperatura ambiente, e si nota un viraggio di colore da marrone rosso scuro. La miscela viene portata a riflusso e lasciata reagire per 12 ore, dopodiché si procede alla rimozione *in vacuo* del solvente, ottenendo un solido rosso.

Si procede alla purificazione del prodotto mediante cromatografia su Al_2O_3 : eluendo con Et_2O -THF (1:2) si raccoglie una frazione arancio che tirata a secco forma il prodotto desiderato $Cp^0Rh(C_2H_4)_2$ *rac-6* come solido rosso (0.8 g, 2.62 mmol, 91 %).

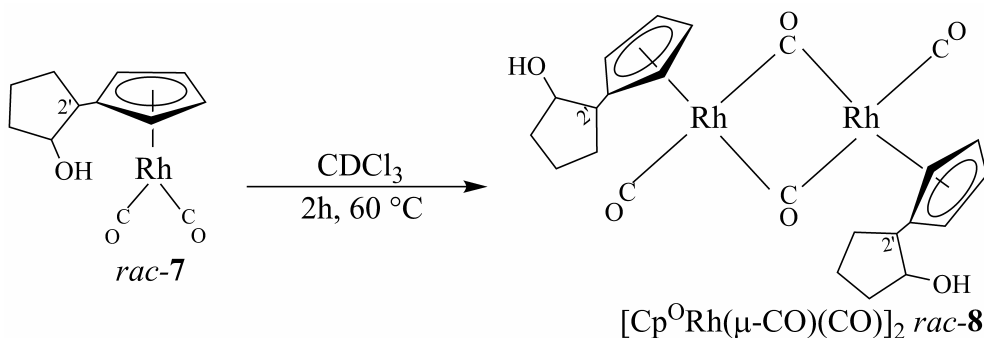
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ): 5.42 (s, 1H, CH_2 -Cp), 5.26 (s, 1H, CH_5 -Cp), 4.85 (s, 1H, CH_3 -Cp), 4.59 (s, 1H, CH_4 -Cp), 3.89 (m, 1H, $C_1'H$ -OH), 2.45 (m, 1H, $C_2'H$ -Cp), 2.82 (s, 1H, OH), 2.11 (m, 2H, *orto*- CH_2 ring), 1.70 (m, 2H, *meta*- CH_2 ring), 1.43 (m, 1H, *para*- CH_2 ring). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.59 MHz, $CDCl_3$, δ): 115.26 (*ipsoC*-Cp, $J_{Rh-C} = 20$ Hz), 192.62, 191.79 (CO-Rh), 87.96 (C_2H -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 87.49 (C_5H -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 87.17 (C_3H -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 86.57 (C_4H -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 80.71 ($C_1'H$ -OH), 47.10 ($C_2'H$ -Cp), 34.23, 33.56, 21.21 (CH_2 ring). IR (KBr, cm^{-1}): 3329.89 (νOH), 2952.17, 2910.06 (νCH_2 ring), 1462.14, 1457.08 ($\nu C=C$). Analisi elementare Calcolato per $C_{14}H_{21}ORh$: C, 54.53; H, 6.87. Trovato: C, 54.51; H, 6.86. ESI-MS (MeOH; m/z (%)): 330 (100) $[M+Na]^+$, 307 (33) $[M+H]^+$, 173 (42) $[(M-Rh(C_2H_4)_2)+Na]^+$.

3.6.4 Sintesi del complesso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac-7*

A una soluzione di legante NaCp^0 *rac-1* (0.5 g, 2.89 mmol) in 20 ml di THF si aggiunge, a temperatura ambiente, il precursore di rodio $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ (0.55 g, 1.44 mmol, 0.5 eq). La miscela di reazione è condotta a temperatura ambiente, sotto agitazione, per 10 ore durante le quali avviene la rottura del dimero precursore. La reazione è seguita via IR in THF e viene considerata conclusa quando le bande relative al dimero di rodio di partenza sono scomparse. La miscela è portata a secco mediante pompa da vuoto ottenendo un solido di color marrone scuro che è lavato con etere etilico (3x20 mL) e filtrato su tappo di celite (3 cm). La soluzione colo arancio così ottenuta viene adsorbita su silice e mediante colonna cromatografica (eluendo con esano) si ottiene il prodotto puro $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac-7* (0.37 g, 1.22 mmol, 85 %).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ): 5.40 (s, 1H, $\text{CH}_2\text{-Cp}$), 5.39 (s, 1H, $\text{CH}_5\text{-Cp}$), 5.38 (s, 2H, $\text{CH}_{3,4}\text{-Cp}$), 3.74 (m, 1H, $\text{C}_1'\text{H-OH}$), 2.46 (m, 1H, $\text{C}_2'\text{H-Cp}$), 2.39 (s, 1H, OH), 2.09 (m, 2H, *orto-CH*₂ ring), 1.68 (m, 2H, *meta-CH*₂ ring), 1.51 (m, 1H, *para-CH*₂ ring). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.59 MHz, CDCl_3 , δ): 115.26 (*ipsoC-Cp*, $J_{\text{Rh-C}} = 20$ Hz), 192.20 (d, CO, $J_{\text{Rh-C}} = 83$ Hz), 87.96 ($\text{C}_2\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 87.49 ($\text{C}_5\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 87.17 ($\text{C}_3\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 86.57 ($\text{C}_4\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 80.71 ($\text{C}_1'\text{H-OH}$), 47.10 ($\text{C}_2'\text{H-Cp}$), 34.23, 33.56, 21.21 (CH_2 ring). IR (KBr, cm^{-1}): 2034.36 (νCO), 1968.08 (νCO), 3361.38 (νOH), 2951.27, 2867.16 (νCH_2 ring), 1460.40, 1451.18 ($\nu\text{C}=\text{C}$). Analisi elementare Calcolato per $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{Rh}$: C, 46.75; H, 4.25. Trovato: C, 46.74; H, 4.26. ESI-MS (MeOH; m/z (%)): 331 (100) $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 279 (21) $[(\text{M-CO})]^+$, 307 (60) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 173 (42) $[(\text{M-Rh}(\text{CO})_2)+\text{Na}]^+$.

3.6.5 Decomposizione del complesso $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac-7* al dimero *trans*- $[\text{Cp}^0\text{Rh}(\mu\text{-CO})\text{CO}]_2$ *rac-8*



Al fine di studiare la stabilità termica del complesso carbonilico $\text{Cp}^0\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac-7*, si è pensato di riscaldare 30 mg (0.09 mmol) in CDCl_3 (0.5 mL) e riscaldare la soluzione risultante a 60 °C per circa 2 ore. Dopo tale tempo noto variazione di colore dal rosso a rosso scuro e nuovi segnali NMR riguardanti il dimero $[\text{Cp}^0\text{Rh}(\mu\text{-CO})(\text{CO})]_2$ *rac-8*. Sfortunatamente il prodotto monomerico *rac-7* e il dimero *rac-8* non sono separabili per cromatografia in nessun tipo di supporto (gel di silice, allumina, florisil).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ): 5.07 (d, 1H, $\text{CH}_2\text{-Cp}$, $J_{\text{Rh-H}} = 1.6$ Hz), 5.46 (d, 1H, $\text{CH}_5\text{-Cp}$, $J_{\text{Rh-H}} = 1.6$ Hz), 5.19 (d, 1H, $\text{CH}_3\text{-Cp}$, $J_{\text{Rh-H}} = 1.6$ Hz), 5.23 (d, 1H, $\text{CH}_4\text{-Cp}$, $J_{\text{Rh-H}} = 1.6$ Hz), 3.91 (m, 2H, $\text{C}_1'\text{H-OH}$, $^3J_{\text{H-H}} = 2.8$ Hz), 2.56 (m, 2H, $\text{C}_2'\text{H-Cp}$), 3.40 (d, 1H, OH, $^3J_{\text{H-H}} = 2.8$ Hz), 3.36 (d, 1H, OH, $^3J_{\text{H-H}} = 2.8$ Hz), 2.11 (m, 2H, *orto-CH*₂ ring), 1.70 (m, 2H, *meta-CH*₂ ring), 1.53 (m, 1H, *para-CH*₂ ring). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.59 MHz, CDCl_3 , δ): 115.39, 115.07 (*ipsoC-Cp*), 205.59 (*CO-Rh-ponte*), 193.43 (d, *CO-terminale*, $J_{\text{Rh-C}} = 84$ Hz), 87.81 ($\text{C}_2\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 91.03 ($\text{C}_5\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 89.52 ($\text{C}_3\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 89.55 ($\text{C}_4\text{H-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 80.77, 80.29 ($\text{C}_1'\text{H-OH}$), 47.20, 47.10 ($\text{C}_2'\text{H-Cp}$), 34.00, 33.90 (*orto-CH*₂ ring), 33.65, 33.61 (*meta-CH*₂ ring), 21.49, 21.36 (CH_2 ring). IR (KBr, cm^{-1}): 2037.27 (*vCO-term.*), 1966.46 (*vCO-term.*), 1817.38 (*vCO-ponte*), 3363.58 (*vOH*), 2951.77, 2811.56 (*vCH*₂ ring), 1456.41, 1451.01 (*vC=C*). Analisi elementare Calcolato per $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{Rh}$: C, 46.75; H, 4.25. Trovato: C, 46.74; H, 4.26.

Bibliografia

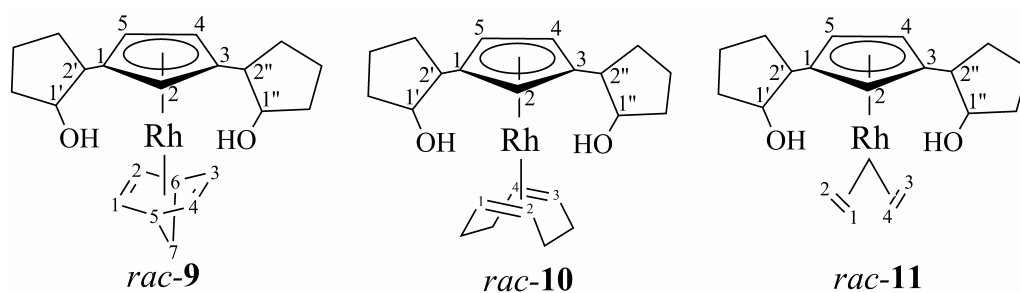
-
- ¹ a) Arthurs, M.; Nelson, S.M.; Drew, M.G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 779. b) Arthurs, M.; Karodia, H.; Sedgwick, M.; Morton-Blake, D.A.; Cardin, C.J. *J. Organomet. Chem.* **1985**, 291, 231. c) Arthurs, M.; Gross, P.; Kubal, G.; Paniwnyk, L.; Curzon, E. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 366, 223. d) Arthurs, M.; Bickerton, C.J.; Kirkley, M.; Palin, J.; Piper, C. *J. Organomet. Chem.* **1992**, 429,245. e) Costa, M.; Dias, F.S.; Chiusoli, G.P.; Gazzola, G.L. *J. Organomet. Chem.* **1995**, 488, 47.
- ² a) Rerek, M.E.; Basolo, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 5908-5912. b) Daugulis, O.; Brookhart, M. *Organometallics* **2004**, 23, 527-534.
- ³ Graham, P. B.; Rausch, M. D. *Organometallics* **1991**, 10, 3049.
- ⁴ Cheong, M.; Basolo, F. *Organometallics* **1988**, 7, 2041.
- ⁵ Lyatifov, I.R.; Jafarov, G.M.; Babin, V.N.; Petrovskii, P.V.; Zagorevskii, V.D. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 368, 223-230.
- ⁶ a) Dunwoody, N.; Sun, S.S.; Lees, A.J. *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 4442-4451. b) Hill, R.; Knox, S.A.R. *J.C.S. Dalton* **1975**, 2622.
- ⁷ Evans, J.; Johnson, B.F.G.; Lewis, J. *J.C.S. Dalton* **1977**, 510.

CAPITOLO IV

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI COMPLESSI CICLOPENTADIENILICI BI-SOSTITUITI DI RODIO (I)

Abstract

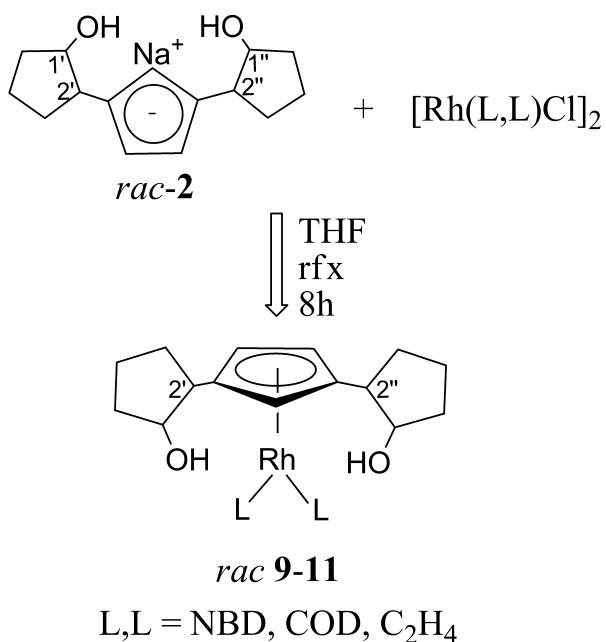
La reazione del legante bisostituito NaCp^{OO} *rac-2* (riportato nel capitolo II) con precursori di Rh(I) del tipo $[\text{Rh}(\text{L},\text{L})\text{Cl}]_2$ ($\text{L},\text{L} = \text{NBD}, \text{COD}, \text{C}_2\text{H}_4$), porta alla formazione di nuovi complessi π half-sandwich $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{L},\text{L})$, come mostrato di seguito nello schema 1.

**Schema 1**

Introduzione

Questo capitolo è dedicato alla discussione della sintesi, caratterizzazione e la reattività di Complessi metallici con legante ciclopentadienilici O-sostituiti preparati dai leganti bisostituiti riportati nel capitolo II.

La reazione tra il legante anionico bisostituito *rac-2* con un precursore dimero del Rodio $[\text{Rh}(\text{L},\text{L})\text{Cl}]_2$ [$\text{L},\text{L} = \text{NBD}, \text{COD}, \text{C}_2\text{H}_4$] in THF e a riflusso, forma il corrispondente complesso *rac*- $[\text{Rh}\{\text{C}_5\text{H}_3(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})_2\}(\text{L},\text{L})]$ [$\text{L},\text{L} = \text{NBD}, \textbf{(9)}$; COD (**10**), C_2H_4 (**11**)] come miscela di diastereoisomeri. (Schema 2)

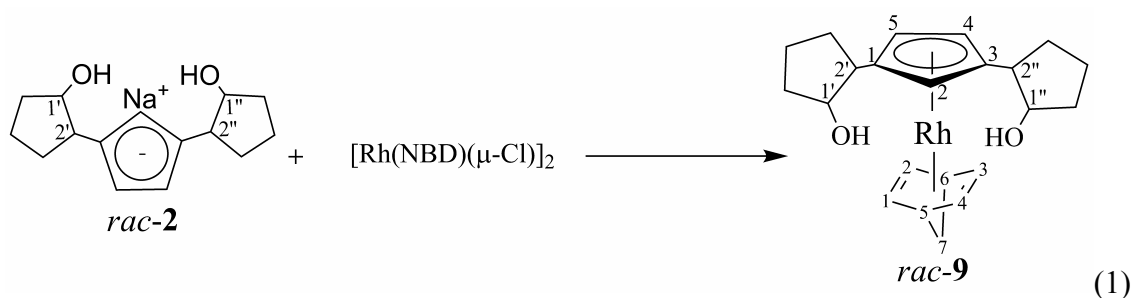


Schema 2. Sintesi dei Complessi bisostituiti di Rodio

Complessi Half-sandwich bisostituiti

4.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac-9* e *meso-9*

La capacità coordinativa del legante $[\text{C}_5\text{H}_3(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})_2]\text{Na}$ *rac-2* è stata saggiata attraverso la reazione con $[\text{Rh}(\text{NBDD})\text{Cl}]_2$. La reazione è condotta a riflusso, in soluzione di THF, con un rapporto di 2 equivalenti di legante anionico [Eq. 1]. Il grado di avanzamento della reazione è seguito attraverso TLC su gel di silice, fino a scomparsa del substrato metallico di partenza.



Per rimozione *in vacuo* del solvente, si ottiene un solido arancio. Il prodotto è purificato per cromatografia su colonna in SiO_2 , eluendo con una miscela di etere etilico – esano (7:1). L'indagine NMR condotta sul prodotto principale presenta due set di segnali, perciò si formano due diastereoisomeri $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{NBD})$, ovvero il *rac-9* e la forma *meso-9*. Infatti, nello spettro ^1H NMR è possibile vedere i singoletti allargati relativi ai protoni ciclopentadienilici (Figura 4.1).

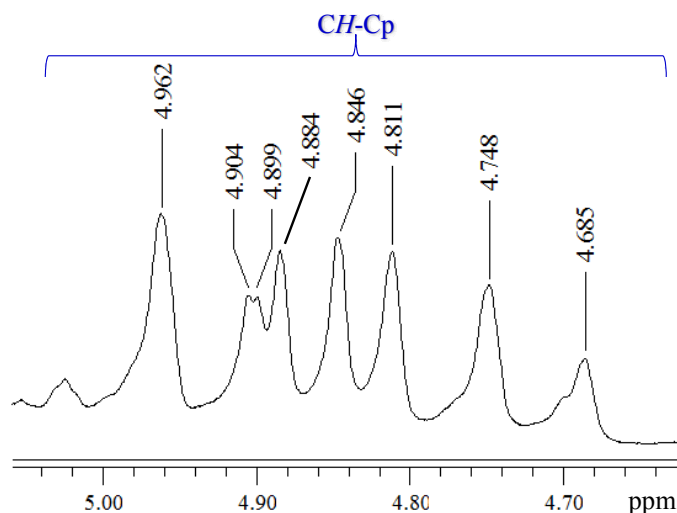


Figura 4.1. ^1H NMR della miscela di diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac-9* e *meso-9* (CH-Cp)

Purtroppo la separazione cromatografica in diversi supporti quali silice, allumina (variamente disattivata) e florisil, non ha dato buoni risultati per cui tutta la caratterizzazione NMR si riferisce a una miscela di diastereoisomeri. Dalla figura sopra riportata possiamo notare un solo accoppiamento tra protone e rodio per il segnale centrato a 4.901 ($J_{\text{Rh-H}} = 2 \text{ Hz}$). Inoltre si sono individuati i segnali concernenti il co-legante 2,5-norbornadiene (NBD) coordinato al Rh (δ 3.27, 3.08) in cui non è possibile discriminare i segnali relativi ai protoni olefinici $\text{CH}_{1,2,3,4}$ per l'elevata flussionalità del sostituyente (Figura 4.2).

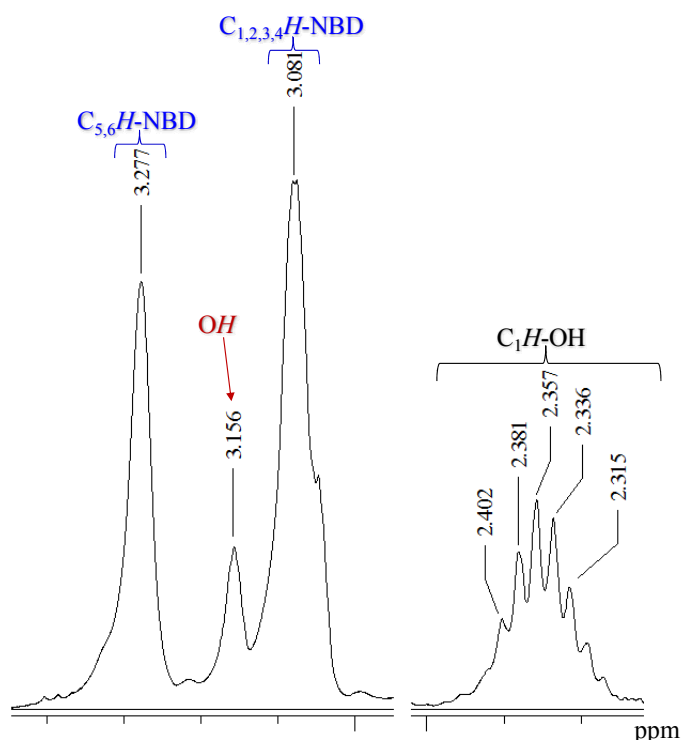


Figura 4.2. ^1H NMR della miscela di diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac*-9 e *meso*-9 (CH-NBD)

Come detto poco fa, le due forme diastereomeriche si trovano in miscela e non è possibile determinare i segnali relativi alla forma *rac* e alla forma *meso*. Quello che possiamo fare è comunque attribuire i relativi segnali (in particolare dei protoni ciclopentadienilici) ai rispettivi carboni grazie all'ausilio di esperimenti NMR bidimensionali ed in particolar modo con l'esperimento gHSQC (Figura 4.3). Da tale spettro 2D possiamo associare ad ogni protone ciclopentadienilico il corrispondente carbonio nonostante la complessità degli spettri.

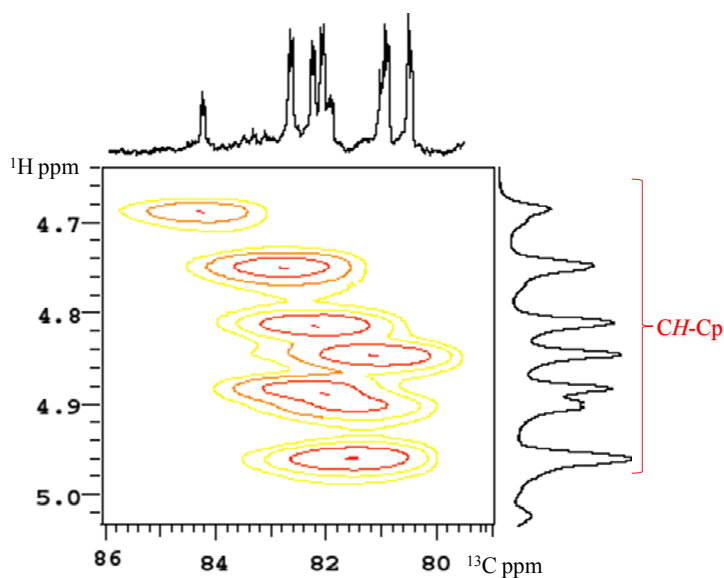


Figura 4.3. gHSQC della miscela di diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac-9* e *meso-9* (CH-Cp)

Inoltre dallo spettro ^{13}C NMR sono ben visibili gli accoppiamenti del nucleo metallico del rodio con i carboni corrispondenti; alcuni valori vengono riportati in tabella 4.1.

Tabella 4.1. Principali segnali ^{13}C NMR del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac-9* e *meso-9*

δ (ppm)	Molteplicità	$J_{\text{Rh-C}}$ (Hz)	Attribuzione
84.504	d	4	CH-Cp
83.181	d	4	CH-Cp
82.845	d	4	CH-Cp
82.705	d	4	CH-Cp
81.733	d	4	CH-Cp
81.382	d	4	CH-Cp
57.870	d	6.5	$\text{CH}_2\text{-NBD}$

Infine un'ulteriore conferma della presenza di due diastereoisomeri, è data dai quattro carboni quaternari dell'anello ciclopentadienilico, derivanti dai due sostituenti (Figura 4.4).

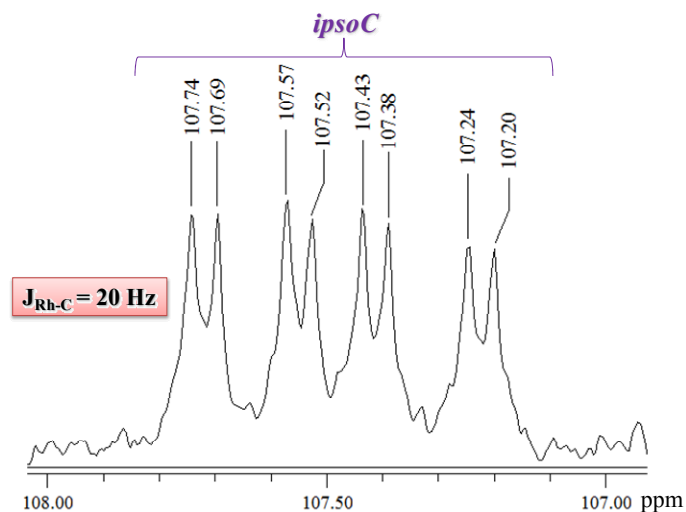
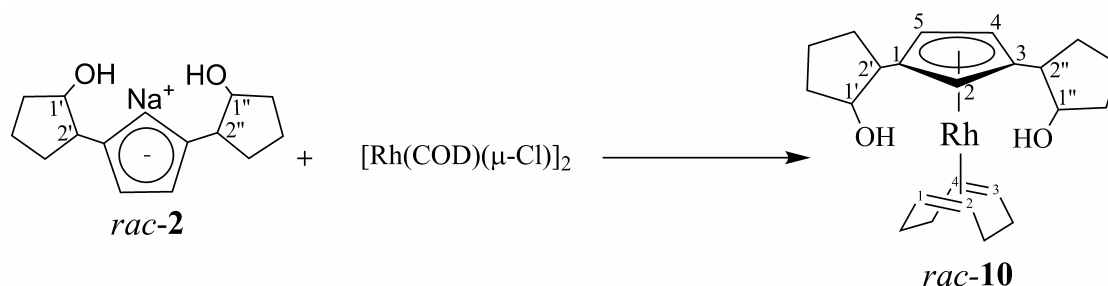


Figura 4.4. ^{13}C NMR della miscela di diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac*-**9** e *meso*-**9** (*ipsoC*-Cp)

Lo spettro di massa ESI+ conferma la natura del complesso bisostituito per la presenza dello ione molecolare a 428 e il picco relativo alla perdita del frammento “RhNBD” pari a 234.

4.2 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-10 e *meso*-10

Il procedimento sintetico, è uguale a quello adottato nella sintesi precedente, utilizzando come precursore un dimero di rodio con una differente olefina ciclica: 1,5 Cicloottadiene. La reazione viene seguita mediante TLC in gel di silice [Eq.(2)].



(2)

Il grezzo di reazione dopo evaporazione del solvente mediante pompa si presenta come un solido di color rosso scuro. Il prodotto è purificato per cromatografia su colonna in SiO_2 , eluendo con etere etilico. L'indagine NMR condotta sul prodotto principale presenta due set di segnali, ad ulteriore conferma della presenza dei due diastereoisomeri $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{COD})$, ovvero il *rac*-10 e la forma *meso*-10. Infatti, nello spettro ^1H NMR è possibile vedere i singoletti allargati relativi ai protoni ciclopentadienilici (Figura 4.5).

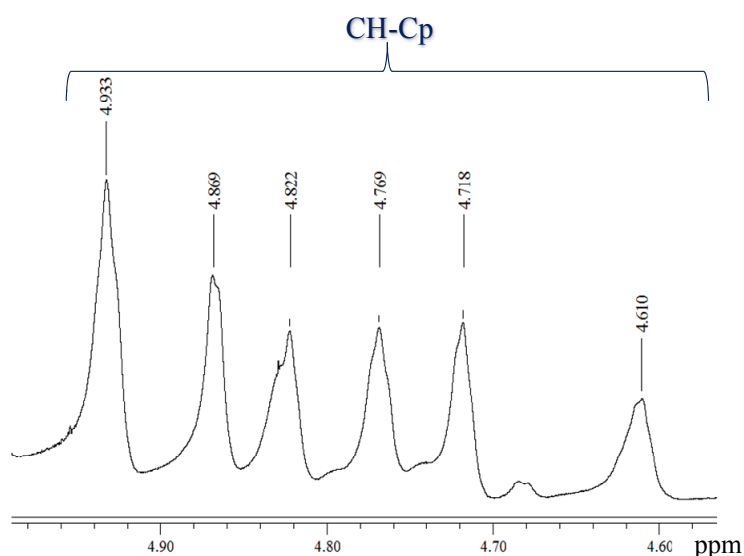


Figura 4.5. ^1H NMR della miscela di diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-10 e *meso*-10 (CH-Cp)

Purtroppo la separazione cromatografica in diversi supporti quali silice, allumina (variamente disattivata) e florisil, non ha dato buoni risultati neanche cambiando il co-legante coordinato al rodio. La caratterizzazione NMR dopo purificazione cromatografica mostra la presenza di una miscela di diastereoisomeri. Dalla figura sopra riportata non è possibile attribuire nessun accoppiamento tra protoni e rodio. Per quanto riguarda i segnali concernenti il co-legante 1,5-cicloottadiene (COD) coordinato al Rh (δ 3.17), abbiamo un solo picco allargato per i protoni $CH_{1,2,3,4}$ il quale evidenzia l'elevata flussionalità del sostituyente (Figura 4.6).

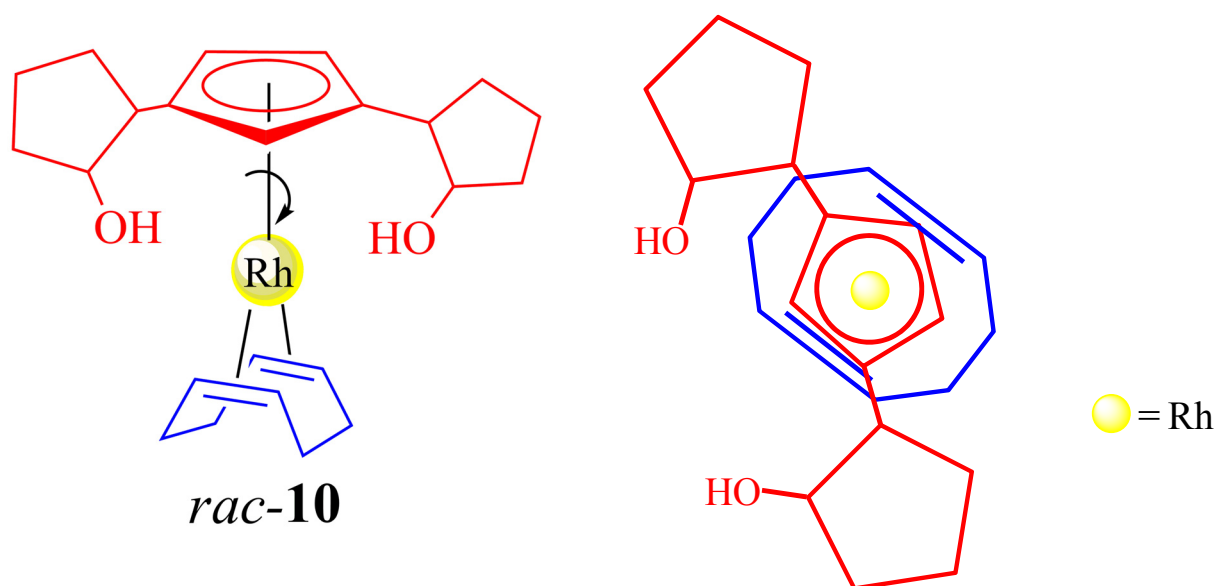


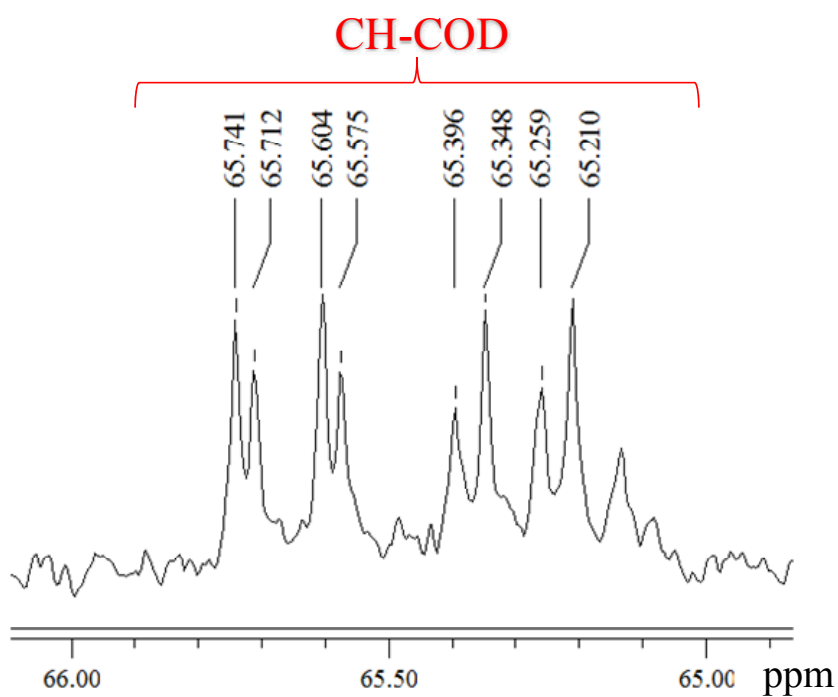
Figura 4.6. Proiezione del prodotto $Cp^{00}Rh(COD)$ *rac-10*

Come per l'olefina ciclica NBD, le due forme diastereomeriche che si formano sono in miscela e non è possibile determinare i segnali relativi alla forma *rac* e alla forma *meso* dal complicato spettro NMR protonico. Quello che possiamo fare è comunque attribuire i relativi segnali (in particolare dei protoni ciclopentadienilici) ai rispettivi carboni grazie all'ausilio di esperimenti NMR bidimensionali ed in particolar modo con l'esperimento gHSQC. Da tale spettro 2D è stato possibile associare ad ogni protone ciclopentadienilico il corrispondente carbonio (Tabella 4.2).

Invece dallo spettro ^{13}C NMR è interessante notare l'accoppiamento tra il nucleo metallico di rodio e carbonio per i protoni olefinici del co-legante COD (Figura 4.7).

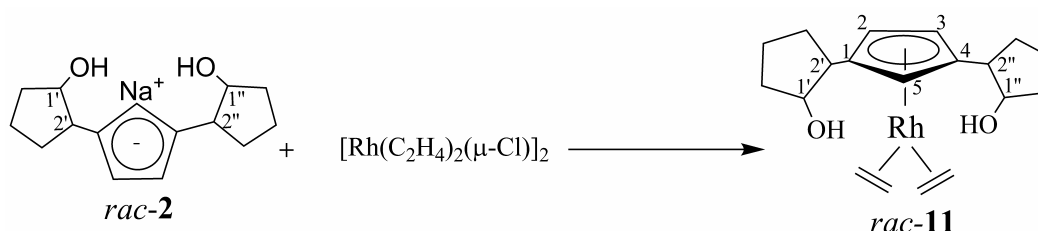
Tabella 4.2. Principali segnali ^{13}C NMR del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-**10** e *meso*-**10**

δ (ppm)	Molteplicità	$J_{\text{Rh-C}}$ (Hz)	Attribuzione
84.91	d	4	CH-Cp
83.50	d	4	CH-Cp
84.29	d	4	CH-Cp
83.27	d	4	CH-Cp
83.70	d	4	CH-Cp
81.37	d	4	CH-Cp

**Figura 4.7.** ^{13}C NMR della miscela di diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-**10** e *meso*-**10** (CH-COD)

4.3 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ *rac*-11 e *meso*-11

La sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ adotta lo stesso procedimento utilizzato per le precedenti sintesi. In realtà durante l'aggiunta del derivato di rodio dimero dobbiamo lavorare a bassa temperatura per evitare la sua decomposizione [Eq. (3)].



(3)

Utilizzando un olefina non ciclica come co-legante non siamo riusciti ugualmente a separare i due diastereoisomeri che si formano nella sintesi. Lo spettro NMR protonico dopo purificazione cromatografica in gel di silice anidra eluendo con etere etilico mostra la presenza delle due specie (Figura 4.8).

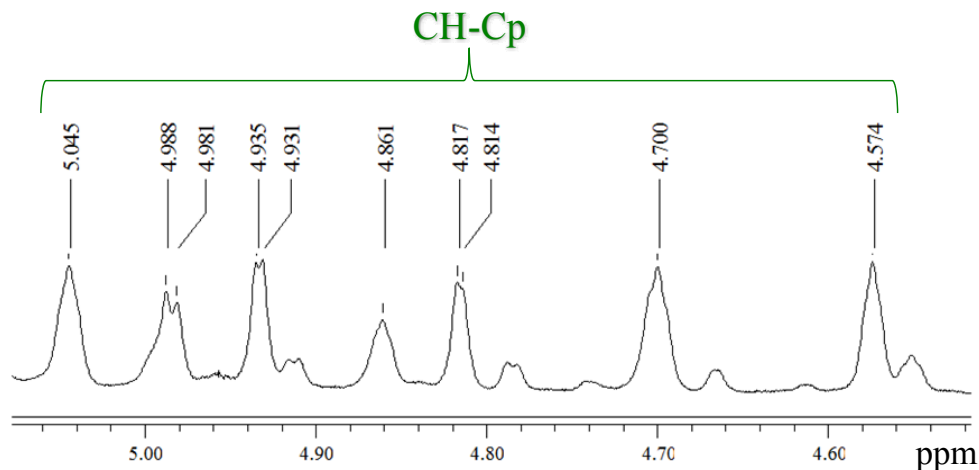
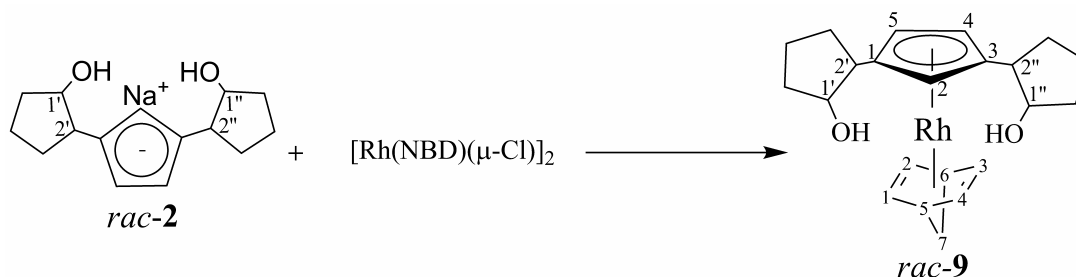


Figura 4.8. ^1H NMR della miscela di diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ *rac*-11 e *meso*-11 (CH-Cp)

Nonostante la complessità dello spettro è possibile evidenziare per alcuni segnali l'accoppiamento del nucleo metallico del rodio con il protone ciclopentadienilico con un valore medio pari a $J_{\text{Rh-H}} = 2.8$ Hz. Il prodotto che otteniamo si presenta sottoforma di polvere rosso-nera che risulta, rispetto agli altri complessi precedentemente studiati molto instabile.

4.4 Parte Sperimentale

4.4.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac-9*

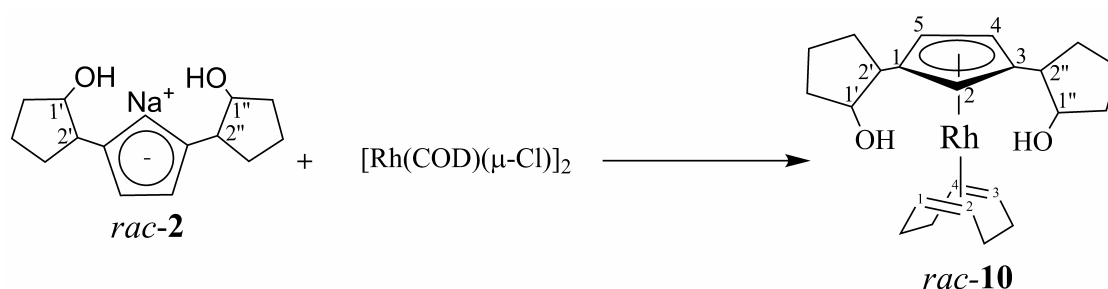


0.5 mmoli (0.234 g) di $[\text{RhCl}(\text{NBD})]_2$ vengono sciolte in 20 ml di THF anidro. Ottengo una soluzione color giallo paglierino. Aggiungo poi una mmole (0.258 g) di legante $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Na}$ *rac-2* ottenendo così una miscela di color marrone scuro con riflessi gialli. Porto a riflusso in bagno a olio e lascio reagire per sei ore. Ogni ora è stata eseguita una TLC in Gel di silice utilizzando come eluente Etere Etilico, e come riferimento il Rh dimero di partenza. Il Rh dimero cammina molto più velocemente del nostro complesso per cui quando è completamente reagito lo posso vedere dalla scomparsa della sua macchia in testa alla lastrina TLC. Quando il Rh dimero è terminato tiro a secco mediante pompa da vuoto, riprendo con etere etilico perfettamente anidro e filtro su di un letto di celite (3 cm). Questa fase è molto importante poiché nel caso in cui il solvente non è perfettamente anidro, il legante in eccesso è neutralizzato e lo ritrovo nel prodotto, essendo molto difficile la separazione per via cromatografia. Dopo filtrazione ottengo una soluzione color ruggine, tiro sotto vuoto a piccolo volume e supporto la miscela su gel di silice anidra. Faccio una colonna sotto Argon e ottengo la miscela dei due diastereoisomeri eluendo con una miscela eluente etere etilico - esano (7:1). Porto a secco e caratterizzo completamente (75%, 0.75 mmoli, 0.321 g).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ): 4.96 (s, 1H, CH-Cp), 4.89 (s, 1H, CH-Cp), 4.87 (s, 1H, CH-Cp), 4.83 (s, 1H, CH-Cp), 4.80 (s, 1H, CH-Cp), 4.74 (s, 1H, CH-Cp), 3.92, 3.74 (m, 4H, CH-OH), 2.65, 2.31 (m, 4H, CH-Cp), 3.26 (s, 4H, $\text{C}_{5,6}\text{H-NBD}$), 3.06 (m, 8H, $\text{C}_{1,2,3,4}\text{H}$, NBD), 0.89 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-NBD}$), 1.98 (m, 8H, CH_2 ring), 1.65 (m, 12H, CH_2 ring), 1.53 (m, 4H, CH_2 ring). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.59 MHz, CDCl_3 , δ): 107.69, 107.57, 107.41, 107.19 (ipsoC, $J_{\text{Rh-C}} = 20$ Hz), 84.46 (CH-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 83.13 (CH-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 82.80 (CH-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 82.67 (CH-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz),

81.76 (CH-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 81.40 (CH-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 79.93, 79.26 (CH-OH), 47.75, 47.54 (CH-Cp, ring), 30.25, 30.15, 30.02, 29.92, 21.27, 21.13, 20.92 (CH_2 ring), 57.92, 57.77 (CH_2 -NBD, $J_{\text{Rh-C}} = 6.5$ Hz), 47.57, 47.48, 46.99, 46.84 ($\text{C}_{5,6}\text{H}$ -NBD), 33.86, 33.71, 33.58, 33.47, 33.04, 32.71, 32.62, 32.02 ($\text{C}_{1,2,3,4}\text{H}$ -NBD, $J_{\text{Rh-C}} = 10.5$ Hz). Analisi elementare calcolato per $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{Rh}$: 61.68 C, 6.82 H. Trovato: 61.67, 6.84. ESI-MS: 428 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 234 $[\text{M}-(\text{RhNBD})]^+$.

4.4.2 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-10

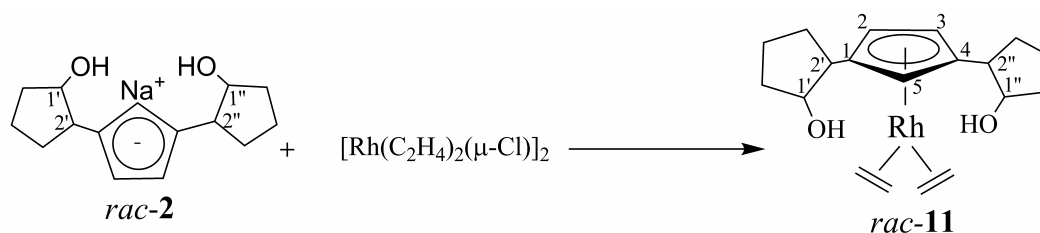


0.5 mmoli (0.245 g) di $[\text{RhCl}(\text{COD})]_2$ vengono sciolte in 25 ml di THF anidro. Ottengo una soluzione color ruggine. Aggiungo una mmole (0.258 g) di legante $\text{Cp}^{\text{OO}}\text{Na}$ ottenendo così una miscela di color marrone scuro. Porto a riflusso in bagno ad olio e lascio reagire per sei ore. Ogni ora viene eseguita una TLC in Gel di silice utilizzando come eluente Etere Etilico, e come riferimento il Rh dimero di partenza. Il Rh dimero cammina molto più velocemente del nostro complesso per cui quando è completamente reagito lo posso vedere dalla scomparsa della sua macchia relativa in testa alla TLC (con stesso R_f del Rh dimero utilizzato come riferimento). Quando il Rh dimero è terminato tiro a secco mediante pompa da vuoto, riprendo con etere etilico perfettamente anidro e filtro su di un letto di celite (3 cm). Questa fase è molto importante poiché nel caso in cui il solvente non è perfettamente anidro, il legante in eccesso viene neutralizzato e lo ritrovo nel prodotto, essendo molto difficile la separazione per via cromatografia. Dopo filtrazione ottengo una soluzione color ocra, tiro sotto vuoto a piccolo volume e supporto la miscela su gel di silice anidra. Faccio una colonna sotto Argon e ottengo la miscela dei due diastereoisomeri eluendo con Etere etilico. Porto a secco e caratterizzo completamente (64%, 0.64 mmoli, 0.284 g).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ): 4.93 (s, 1H, CH-Cp); 4.86 (s; br, 1H, CH-Cp); 4.82 (s; br, 1H, CH-Cp); 4.76 (s, 1H, CH-Cp); 4.71 (s; br, 1H, CH-Cp); 4.60 (s; br, 1H, CH-Cp); 3.79 (m; br, 4H, CH-

OH); 2.90, 2.65 (m, 4H, CH-Cp); 3.36 (s; br, 4H, CH-COD); 2.23 (m, 4H, CH₂-COD); 1.26 (m, 4H, CH₂-COD); 1.98 (m; br, 8H, CH₂ ring); 1.65 (m; br, 12H, CH₂ ring); 1.53 (m; br, 4H, CH₂ ring). ¹³C{¹H}NMR (100.59 MHz, CDCl₃-d₁, δ): 109.1, 108.73, 108.32, 107.92 (C_{ipso}-Cp, J_{Rh-C} = 20 Hz); 84.91 (CH-Cp, J_{Rh-C} = 4 Hz); 83.50 (CH-Cp, J_{Rh-C} = 4 Hz); 84.29 (CH-Cp, J_{Rh-C} = 4 Hz); 83.87 (CH-Cp, J_{Rh-C} = 4 Hz); 83.37 (CH-Cp, J_{Rh-C} = 4 Hz); 79.83 (CH-Cp, J_{Rh-C} = 4 Hz); 78.84, 78.72 (CH-OH); 47.75, 47.54 (CH-Cp, ring); 34.55, 34.41, 32.36, 21.31, 21.02, 20.98 (CH₂ ring); 65.57, 65.43, 65.30, 65.16 (CH-COD); 33.85, 33.48, 33.02, 32.91 (CH₂-COD). Analisi elementare calcolato per C₂₃H₃₃O₂Rh: 62.16, C; 7.48, H. Trovato: 62.14, C; 7.48, H. ESI-MS: 443 [M+H]⁺, 234 [M-(RhCOD)]⁺.

4.4.3 Sintesi del complesso Cp⁰⁰Rh(C₂H₄)₂ *rac*-11



0.5 mmoli (0.193 g) di [RhCl(C₂H₄)₂]₂ vengono sciolte in 30 ml di THF anidro. Ottengo una soluzione color rosso scuro. Aggiungo mediante un imbuto 1 mmole (0.258 g) di legante Cp⁰⁰Na ottenendo così una miscela di color marrone scuro. Porto a riflusso in bagno ad olio e lascio reagire per sei ore. Ogni ora viene eseguita una TLC in Gel di silice utilizzando come eluente Etere Etilico, e come riferimento il Rh dimero di partenza. Il Rh dimero cammina molto più velocemente del nostro complesso per cui quando è completamente reagito lo posso vedere dalla scomparsa della sua macchia relativa in testa alla TLC (con stesso R_f del Rh dimero utilizzato come riferimento). Quando il Rh dimero è terminato tiro a secco mediante pompa da vuoto, riprendo con etere etilico perfettamente anidro e filtro su di un letto di celite (3cm). Questa fase è molto importante poiché nel caso in cui il solvente non è perfettamente anidro, il legante in eccesso viene neutralizzato e lo ritrovo nel prodotto, essendo molto difficile la separazione per via cromatografia. Dopo filtrazione ottengo una soluzione color rosso scuro, tiro sotto vuoto a piccolo volume e supporto la miscela su

gel di silice anidra. Faccio una colonna sotto Argon e ottengo la miscela dei due diastereoisomeri eluendo con Etere etilico. Porto a secco e caratterizzo completamente.

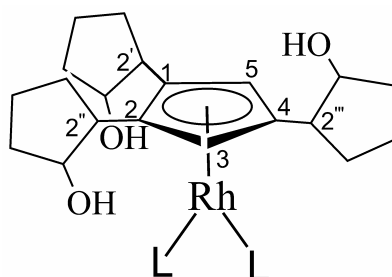
^1H NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, δ): 5.04 (s, 1H, *CH*-Cp); 4.98 (s; br, 1H, *CH*-Cp); 4.93 (s; br, 1H, *CH*-Cp); 4.81 (s, 1H, *CH*-Cp); 4.69 (s; br, 1H, *CH*-Cp); 4.57 (s; br, 1H, *CH*-Cp); 3.89 (m; br, 4H, *CH*-OH); 2.62, 2.45 (m, 4H, *CH*-Cp); 2.74 (s; br, 4H, $\text{CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$); 1.36 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$); 2.12 (m; br, 8H, CH_2 ring); 1.70 (m; br, 12H, CH_2 ring); 1.63 (m; br, 4H, CH_2 ring). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.59 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, δ): 108.41, 107.93, 107.32, 106.02 ($\text{C}_{\text{ipso}}\text{-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 20$ Hz); 87.40 (*CH*-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz); 86.12 (*CH*-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz); 85.86 (*CH*-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz); 85.18 (*CH*-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz); 84.31 (*CH*-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz); 83.72 (*CH*-Cp, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz); 79.47, 79.24 (*CH*-OH); 47.64, 47.14 (*CH*-Cp, ring); 34.81, 34.33, 33.81, 32.76, 21.79, 21.13, 20.23 (CH_2 ring); 39.05, 38.91, 38.67, 38.53, 38.29, 38.16 ($\text{CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$). Analisi elementare calcolato per $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{Rh}$: 58.17, C; 7.45, H. Trovato: 58.14, C; 7.43, H. ESI-MS: 391 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

CAPITOLO V

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI COMPLESSI CICLOPENTADIENILICI TRISOSTITUITI DI RODIO (I)

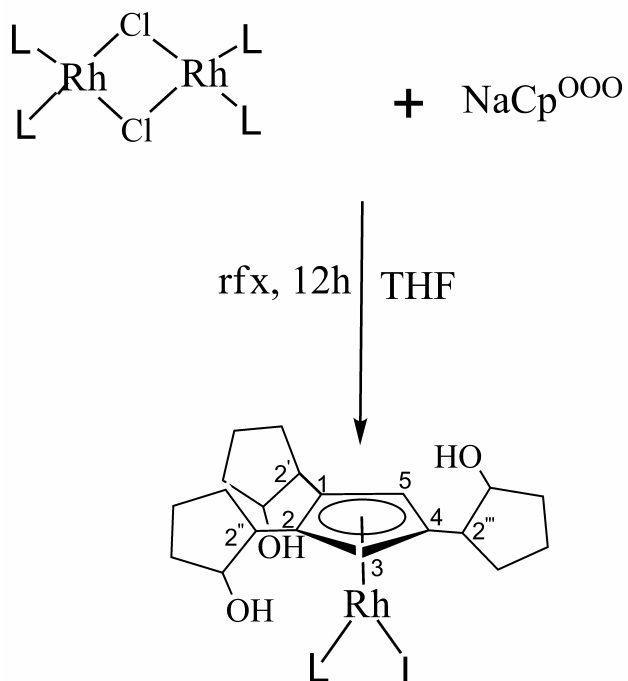
Abstract

La reazione del legante trisostituito $\text{NaCp}^{\text{OOO}} \text{rac-3}$ (riportato nel capitolo II) con precursori di Rh(I) del tipo $[\text{Rh}(\text{L},\text{L})\text{Cl}]_2$ ($\text{L},\text{L} = \text{NBD}, \text{COD}, \text{C}_2\text{H}_4, \text{CO}$), porta alla formazione di nuovi complessi π half-sandwich $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{L},\text{L})$, come mostrato di seguito nello schema 1.

**Schema 1**

Introduzione

In questo capitolo verranno saggiate le abilità coordinative del legante trisostituito NaCp^{OOO} con il nucleo metallico di rodio. La reazione viene fatta con diversi precursori di rodio con co-leganti olefinici e carbonile (schema 2).

**Schema 2**

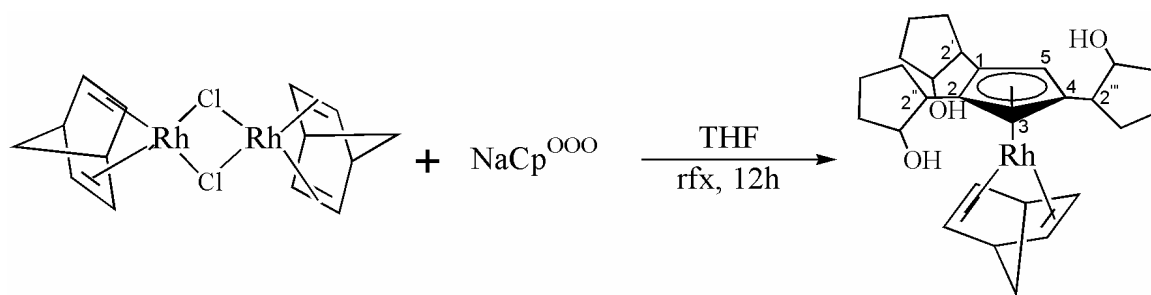
La reazione viene monitorata mediante TLC (Gel di silice, Et_2O come eluente) per i prodotti *rac*-**12,13,14**. Per il complesso carbonilico *rac*-**15**, la sintesi è seguita mediante IR in soluzione di THF.

Complessi Half-sandwich trisostituiti

Risultati e Discussioni

5.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac*-12

La reazione tra il legante anionico trisostituito *rac*-3 (NaCp^{ooo}) con un dimero precursore di rodio con il diene ciclico NBD (2,5-norbornadiene) (C_7H_8) come co-legante $[\text{Rh}(\text{L},\text{L})\text{Cl}]_2$ [$\text{L},\text{L} = \text{NBD}$] in THF e a riflusso, forma il corrispondente complesso *rac*- $[\text{Rh}\{\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})_3\}(\text{L},\text{L})]$ [$\text{L},\text{L} = \text{NBD}$, *rac*-12] come prodotto principale. (Schema 2)



Schema 2. Sintesi del Complesso trisostituito $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac*-12.

La reazione è monitorata mediante TLC (Gel di silice, Et_2O come eluente).

In linea teorica nella formazione del complesso l'atomo metallico può entrare da entrambe le diastereofacce del legante NaCp^{ooo} *rac*-3, portando alla formazione di due complessi diastereoisomeri di chiralità planare e con uguale chiralità centrale del legante ciclopentadienilico, denominati S_P e R_P (Figura 5.1).

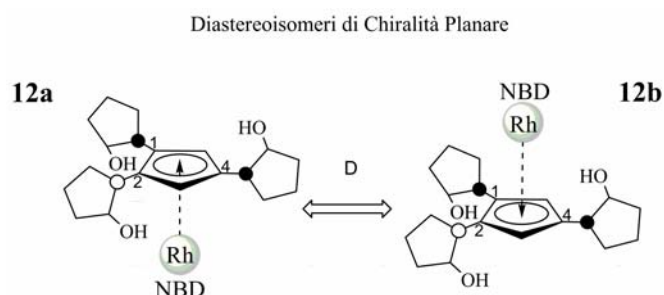


Figura 5.1. I due possibili diastereoisomeri di chiralità planare per il complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac*-12.

Infatti, dallo spettro ^1H NMR del grezzo di reazione si evidenzia la presenza di due distinti set di segnali in rapporto 3:1, attribuiti ai due diastereoisomeri (Figura 5.2).

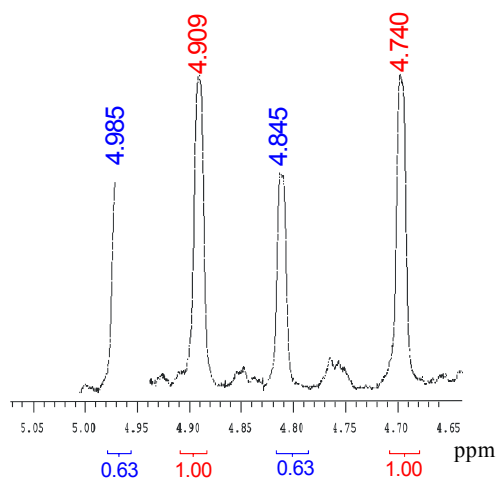


Figura 5.2. Segnali CHCp dei due diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac*-12

La separazione cromatografica della miscela grezza in gel di silice, utilizzando come eluente una miscela 1:1 etere etilico THF, fornisce due frazioni di color arancione. I due prodotti separati sono stati studiati mediante spettrometria di massa ESI, che presenta per entrambi i campioni, come segnale più intenso, il picco a 535 m/z riguardante il catione $[\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})+\text{Na}]^+$. Tale evidenza conferma l'ipotesi iniziale, formulata nell'interpretazione dello spettro NMR al protone del grezzo di reazione, che i due diversi prodotti siano diastereoisomeri, aventi uguale connettività degli atomi, con differente disposizione spaziale. Dopo la separazione sono state condotte le analisi NMR su entrambe le frazioni. L'analisi condotta sulla frazione più abbondante mostra la presenza dei due segnali a 4.93 e 4.85 ppm per i due protoni dell'anello ciclopentadienilico, che si presentano come doppietti dovuti al caratteristico accoppiamento con il ^{103}Rh ($J_{\text{Rh-H}} = 1.2$ Hz) (Figura 5.3).

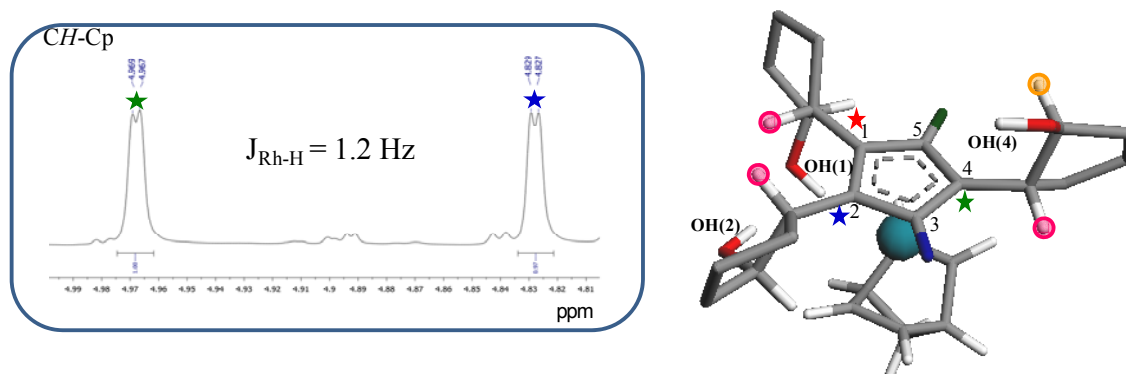


Figura 5.3. Segnali del CH-Cp del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac*-12a

Nello spettro al protone sono inoltre osservabili due diversi multipletti (3.93, 3.78), aventi intensità relativa 1:2, per i protoni metinici C_1H-OH , mentre i tre C_2H-Cp degli anelli ciclopentanoli risultano casualmente coincidenti in un multipletto 2.44 ppm (Figura 5.4).

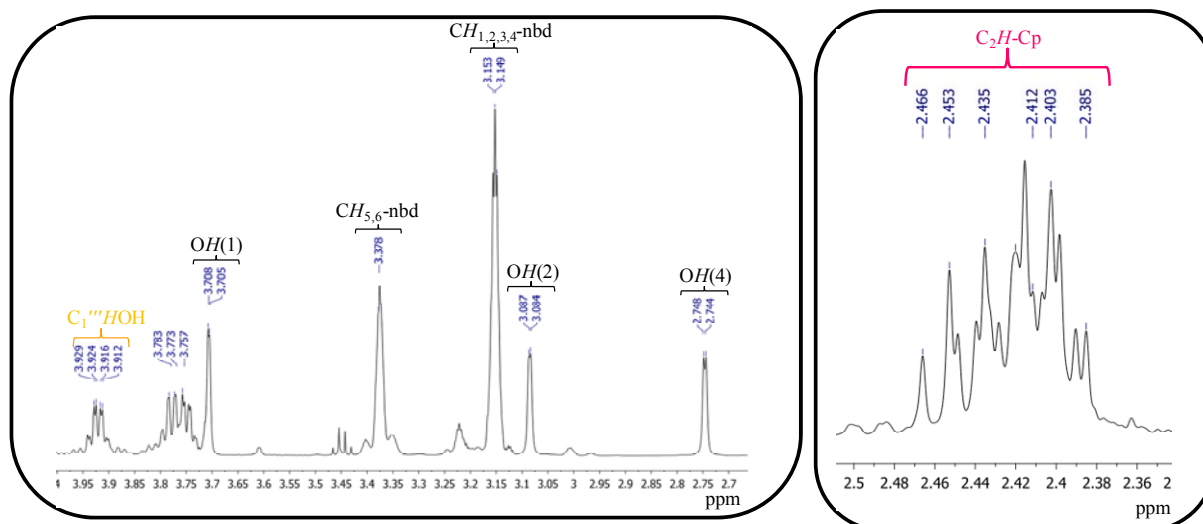


Figura 5.4. Segnali dei protoni C_1H-OH e C_2H-Cp del complesso $Cp^{000}Rh(NBD)$ *rac-12a*

Inoltre i gruppi ossidrilici dei tre sostituenti ciclopentanoli accoppiano con il metino corrispondente C_1H-OH e ciò è visibile grazie alla presenza di doppietti ben distinti. Inoltre poiché le costanti di accoppiamento $^3J_{H-H}$ sono differenti, è stato possibile attribuire il multipletto relativo al metino C_1H-OH del sostituto 4 al gruppo ossidrilico $-OH$ che cade a 2.74 ppm (Figura 5.5).

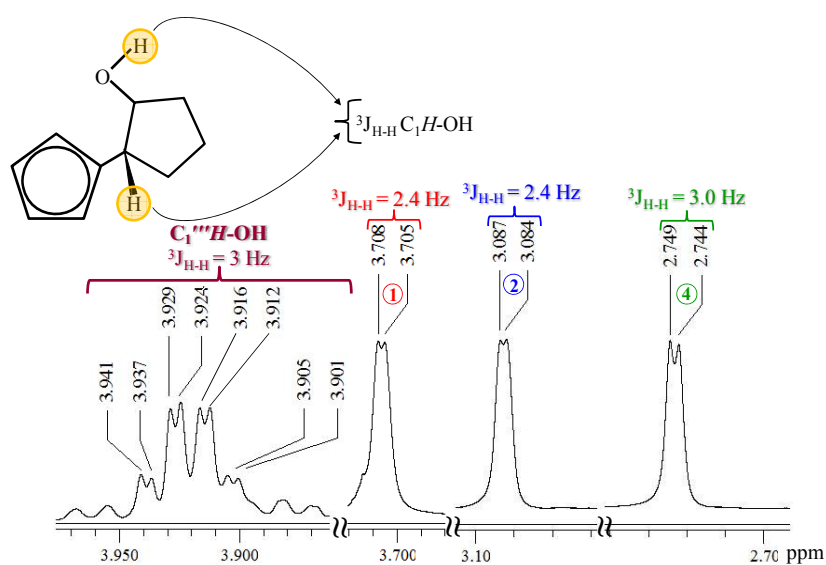


Figura 5.5. Segnali del protone C_1H-OH e dei gruppi $-OH$ del complesso $Cp^{000}Rh(NBD)$ *rac-12a*

L'interpretazione dello spettro al ^{13}C , grazie alle connessioni ricavabili dagli esperimenti bidimensionali gHSQC e gHMBC permette di identificare i carboni dell'anello ciclopentadienilico coordinato, sia i carboni quaternari cui sono legati i tre sostituenti ciclopentanolici ($J_{\text{Rh-C}} = 19 \text{ Hz}$) sia i due CH-Cp ($J_{\text{Rh-C}} = 19 \text{ Hz}$), entrambe riconoscibili per lo splitting dei segnali ad opera del ^{103}Rh (Figura 5.6).

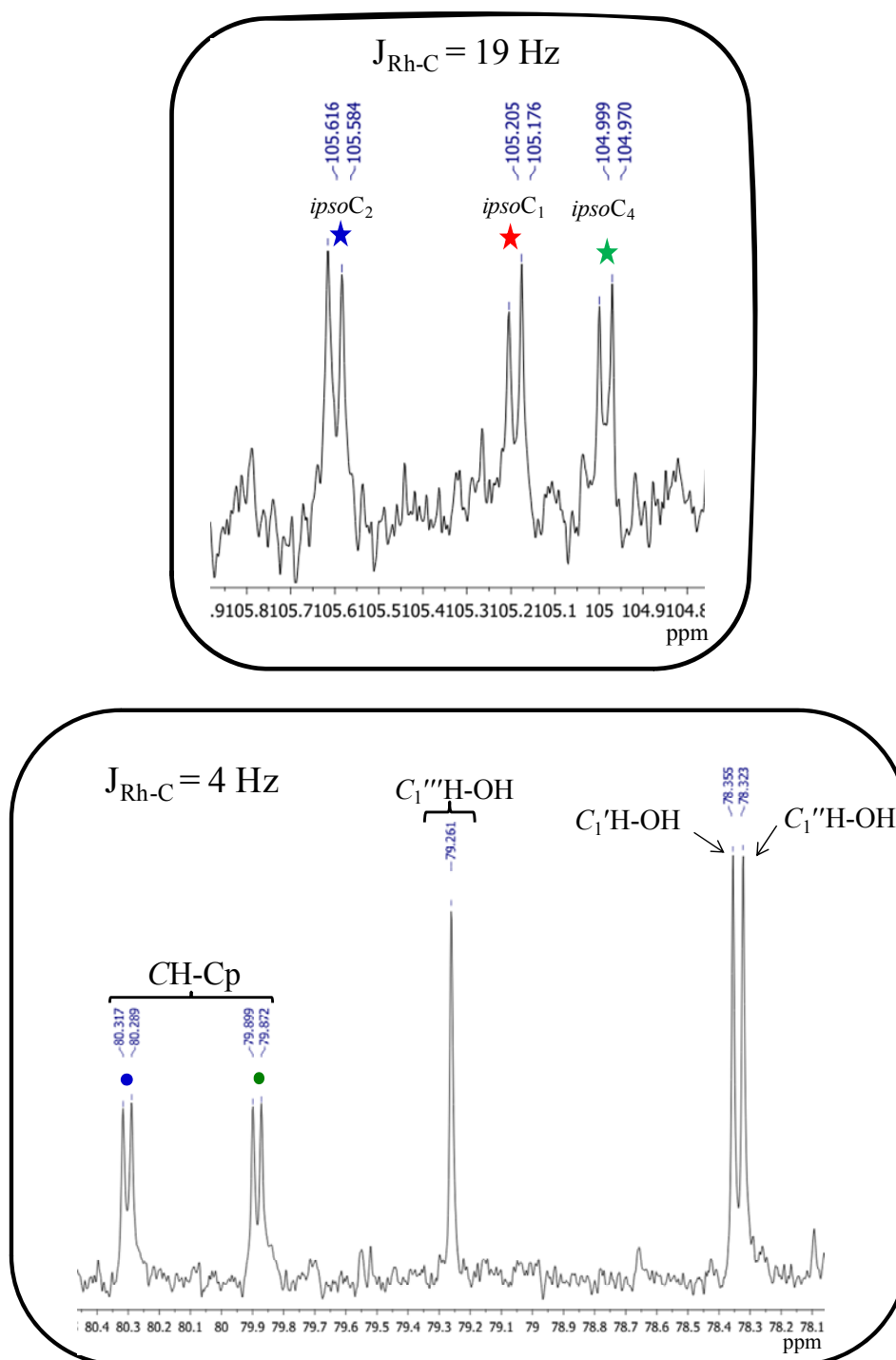


Figura 5.6. Spettro ^{13}C NMR del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD}) \text{ rac-12}^\circ$

Lo studio dei contatti n.O.e sui protoni ciclopentadienilici permette di individuare i protoni dei sostituenti che sono geometricamente prossimi all'anello aromatico. Irradiando il C_3H si osserva l'incremento dei segnali relativi al $C_1''H-OH$ del sostituto 2 e del $C_2'''H-Cp$ del sostituto 4, il protone ciclopentadienilico C_5H e in misura minore i CH del co-legante NBD e il metino $C_1'''H-OH$ del sostituto 4 (Figura 5.7):

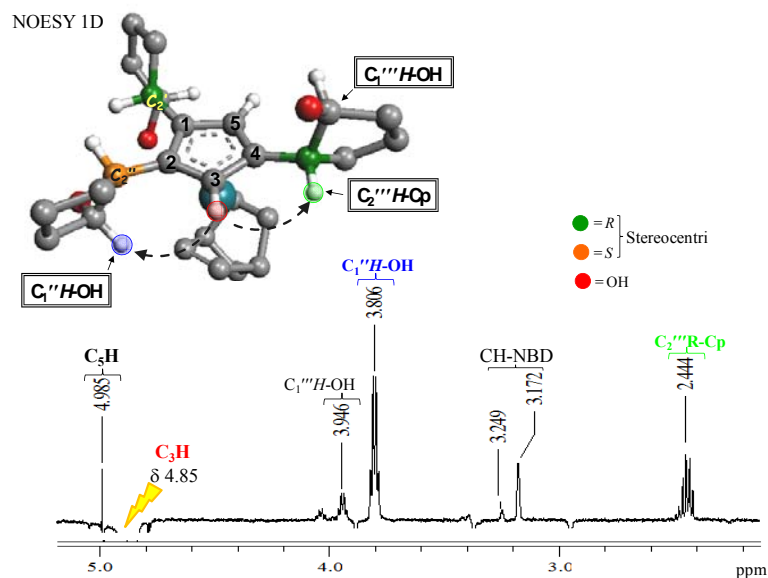


Figura 5.7. NOESY 1D del complesso $Cp^{000}Rh(NBD)$ *rac*-**12a** (irr. C_3H)

In modo analogo irradiando il C_5H si osserva incremento del segnale dell'altro protone ciclopentadienilico C_3H , i metini $C_1'''H-OH$ e $C_1'H-OH$ relativi ai sostituenti 4 e 1 rispettivamente, i protoni olefinici $CH_{1,2,3,4}$ del co-legante NBD e il metino $C_2'H-Cp$ del sostituto 1 risulta prossimo al CHO dei sostituenti 1 e 4 (Figura 5.8).

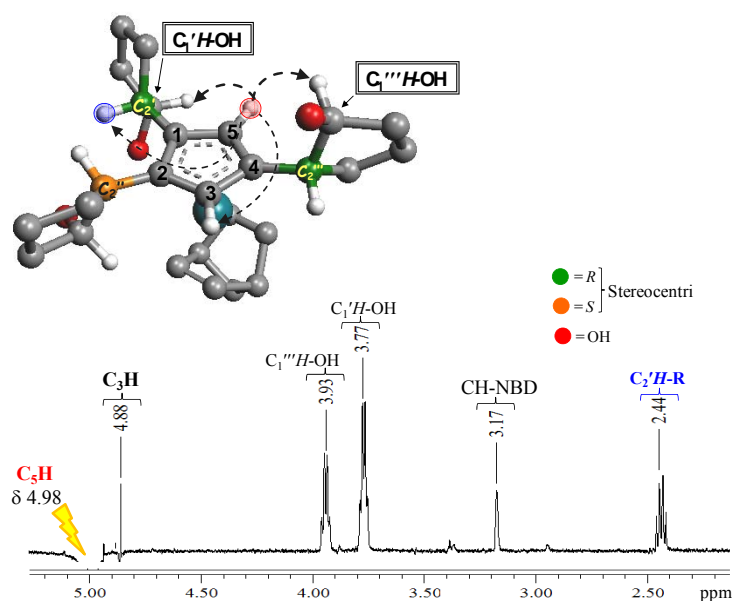


Figura 5.8. NOESY 1D del complesso $Cp^{000}Rh(NBD)$ *rac*-**12a** (irr. C_5H)

Al fine di valutare la completa disposizione spaziale in soluzione del complesso *rac*-**12a** sono stati irradiati anche altri segnali. In particolare irradiando il metino $C_1'''H-OH$ del sostituito 4 è possibile notare l'incremento dei segnali relativi ai protoni ciclopentadienili C_3H e C_5H , il gruppo ossidrilico del sostituito stesso, i CH del co-legante NBD e il metino $C_2'''H-Cp$ del sostituito 4 (Figura 5.9)

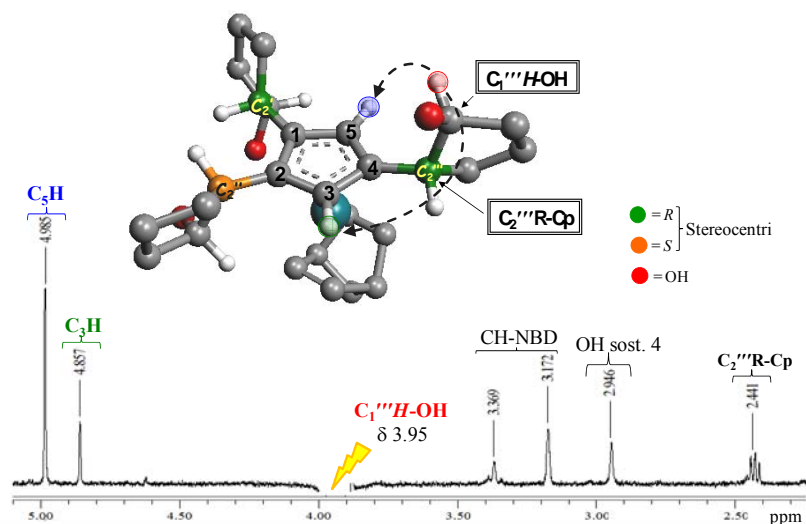


Figura 5.9. NOESY 1D del complesso $Cp^{OOO}Rh(NBD)$ *rac*-**12a** (irr. $C_1'''H-OH$)

L'indagine NMR della seconda frazione presenta alcune analogie con la precedente, per cui sono riconoscibili i protoni ciclopentadienilici a 4.92, 4.75 ppm che presentano accoppiamento con il Rodio ($J_{Rh-H} = 1.2$ Hz) (Figura 5.10).

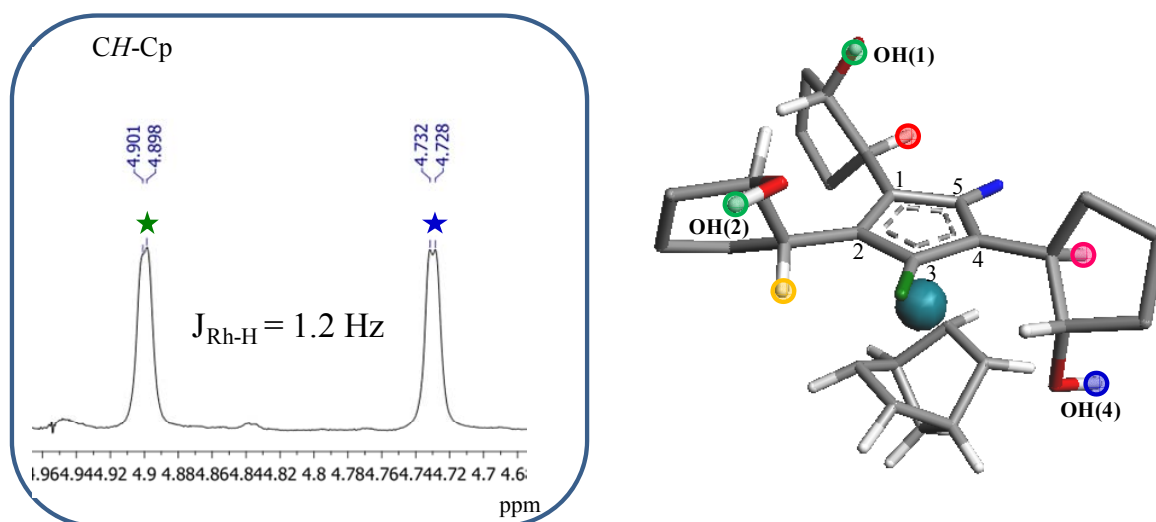


Figura 5.10. Segnali del $CH-Cp$ del complesso $Cp^{OOO}Rh(NBD)$ *rac*-**12c**

A differenza del complesso *rac-12a* in questo caso i segnali dei tre protoni metinici sono isocroni, dando un unico multipletto a 3.85 ppm, mentre i tre metini C_2H -Cp degli anelli ciclopentanolici sono distinti ciascuno in un multipletto (δ 2.35, 2.75, 2.85) (Figura 5.11).

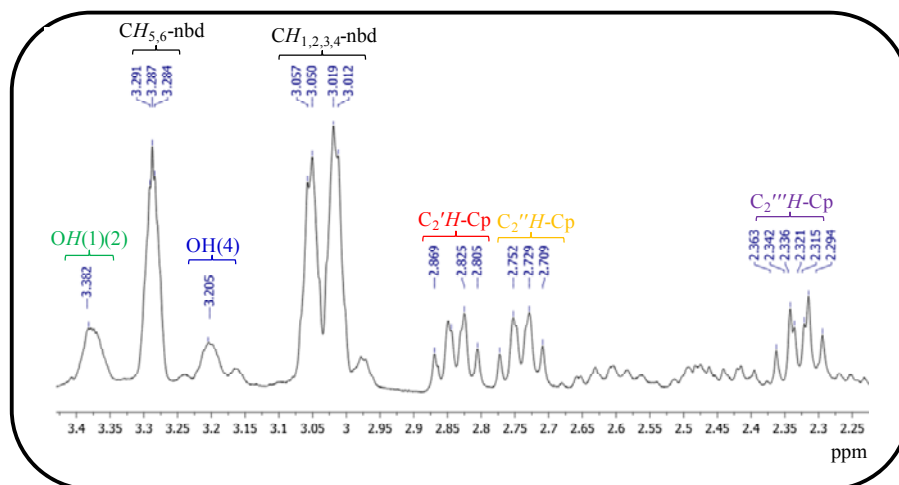


Figura 5.11. Spettro 1H NMR del complesso $Cp^{OOO}Rh(NBD)$ *rac-12c*

Anche per il complesso *rac-10c* viene ipotizzata una disposizione geometrica in soluzione, dedotta dalla lettura dei contatti n.O.e. in cui si osserva, irradiando il C_3H , l'incremento dei segnali relativi al $C_1'''H-OH$ del sostituito 4 e del $C_2'H-Cp$ del sostituito 2 (figura 5.12).

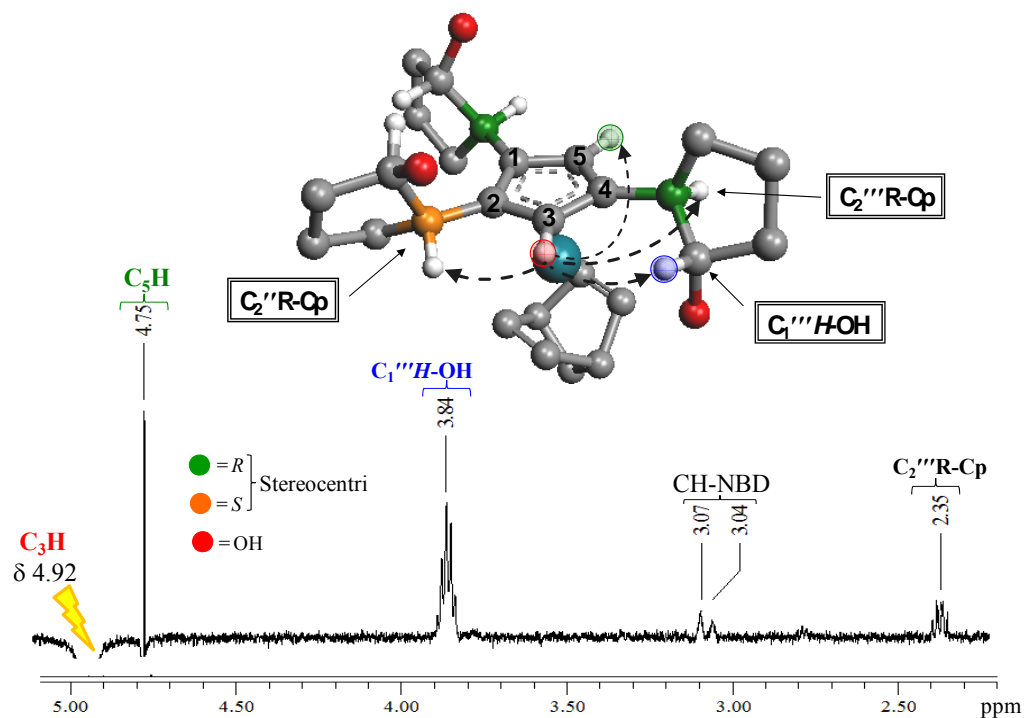


Figura 5.12. NOESY 1D del complesso $Cp^{OOO}Rh(NBD)$ *rac-12c* (irr. C_3H)

Analogamente irradiando il protone ciclopentadienilico C_5H otteniamo un incremento del rispettivo protone C_3H , il metino $C_1'H-OH$ del sostituto 1, il metino $C_2'''H-Cp$ del sostituto 4, e in minor grado i protoni CH del norbornadiene (Figura 5.13).

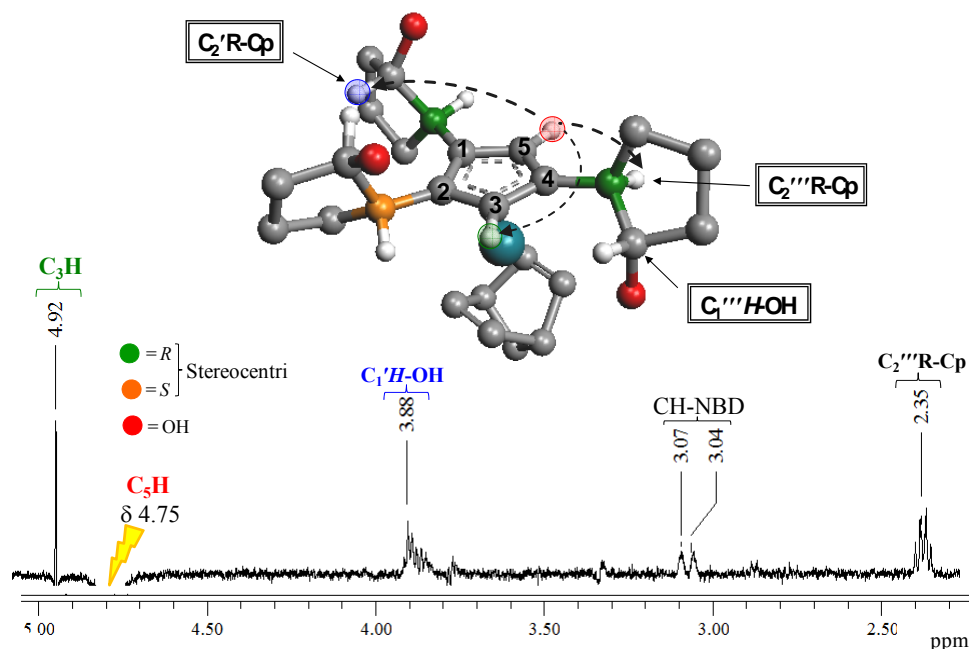


Figura 5.13. NOESY 1D del complesso $Cp^{*}Rh(NBD)$ *rac-12c* (irr. C_5H)

Inoltre, come abbiamo visto poco fa, i metini C_2H-Cp sono tutti distinti, per cui lo studio strutturale in soluzione può essere ulteriormente approfondito, grazie alla presenza di un maggior numero di contatti n.O.e. In particolare irradiando il metino del sostituto 1 ($C_2'H-Cp$) vediamo crescere i segnali relativi ad un solo protone ciclopentadienilico ovvero il C_5H (Figura 5.14).

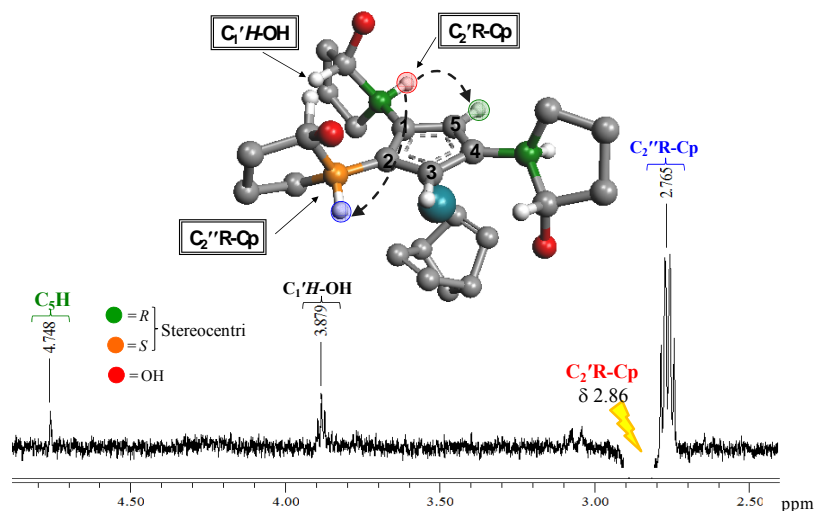


Figura 5.14. NOESY 1D del complesso $Cp^{*}Rh(NBD)$ *rac-12c* (irr. $C_2'H-Cp$)

Questo conferma l'ipotesi strutturale della seconda specie *rac*-**12c** come è possibile vedere dalla struttura tridimensionale che abbiamo riportato negli spettri n.O.e. Infine irradiando il metino C₂'H-Cp del sostituto 2, vediamo come aspettato, l'incremento dell'altro protone ciclopentadienilico C₃H (figura 5.15).

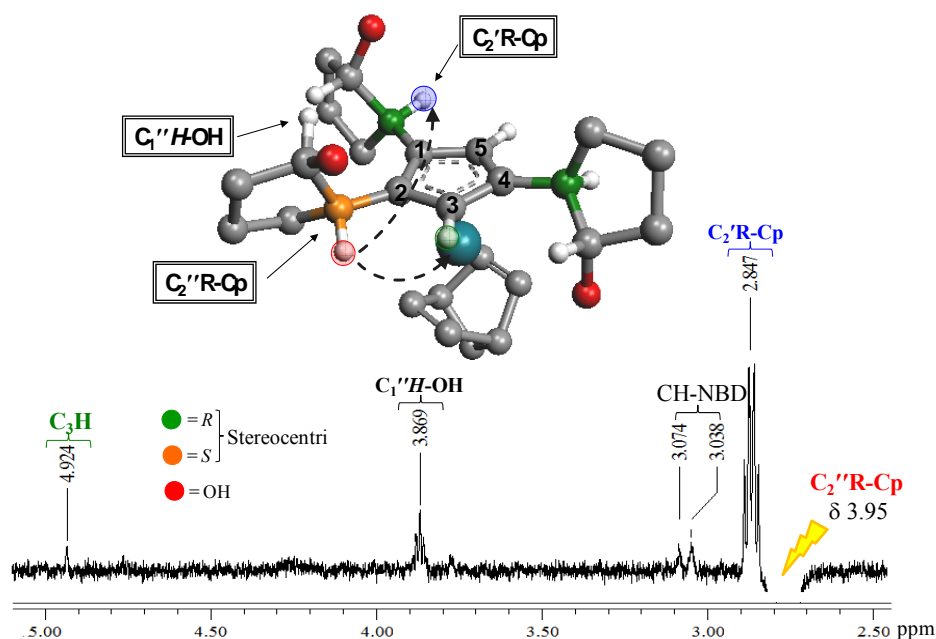


Figura 5.15. NOESY 1D del complesso Cp^{OOO}Rh(NBD) *rac*-**12c** (irr. C₂'H-Cp)

La natura della prima frazione, la più abbondante (73.5%), è indipendentemente dalle condizioni di reazione, mentre la composizione della seconda frazione è fortemente influenzata dalla temperatura del processo. Infatti, mentre in condizioni termodinamiche (in THF a riflusso), si ottengono due diastereoisomeri (73.5% in *rac*-**12a** e 20.5% in *rac*-**12c**), ripetendo la reazione a temperatura ambiente la seconda frazione è costituita da una miscela equimolare di due specie (23.5% in *rac*-**12b** e *rac*-**12c**), come si può notare dai segnali relativi ai C₂H-Cp dei sostituenti in Figura 5.16.

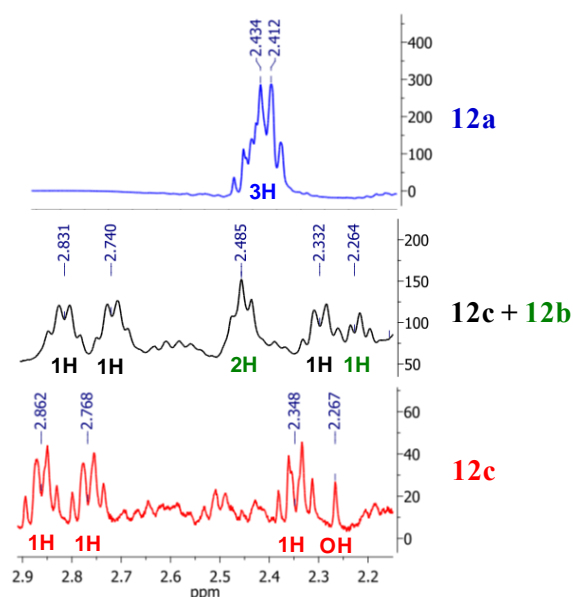


Figura 5.16. Segnali C_2H -Cp dei sostituenti ciclopentanoli dei tre diastereoisomeri

In realtà i dati spettroscopici relativi ai due isomeri isolati per cromatografia (quelli che abbiamo chiamato *rac*-**12a** e *rac*-**12c**), evidenziano la formazione di un solo diastereoisomero, con chiralità planare S_P , ma sottoforma di due rotameri, cioè due complessi aventi stessa chiralità planare, stessa chiralità centrale, ma con i sostituenti ossidrilici orientati da parti opposte rispetto all'anello ciclopentadienilico. I due complessi possono anche essere definiti *atropisomeri* poiché sono stereoisomeri risultanti dalla rotazione impedita di un legame singolo sp^3 - sp^2 . La struttura del rotamero *rac*-**12c** è stata valutata mediante calcoli DFT in fase gas e confermata anche in soluzione da esperimenti NOESY 1D come appena visto (Figura 5.17).

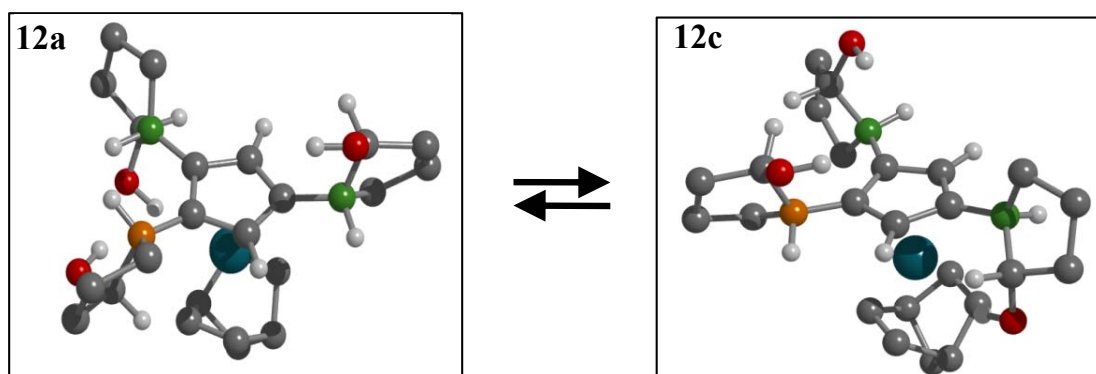


Figura 5.17. Strutture geometriche dei due principali diastereoisomeri *rac*-**12a** e *rac*-**12c** del complesso $Cp^{000}Rh(NBD)$.

Inoltre è interessante evidenziare che il diastereoisomero di chiralità planare *rac*-**12b** si forma solo in condizioni cinetiche con una percentuale di circa 10%. Quest'ultimo non è separabile cromatograficamente dal secondo diastereoisomero *rac*-**12c** (che invece si separa molto bene dal principale *rac*-**12a**) evidentemente per la simile disposizione dei gruppi ossidrilici dei sostituenti ciclopentanoli (Figura 5.18).

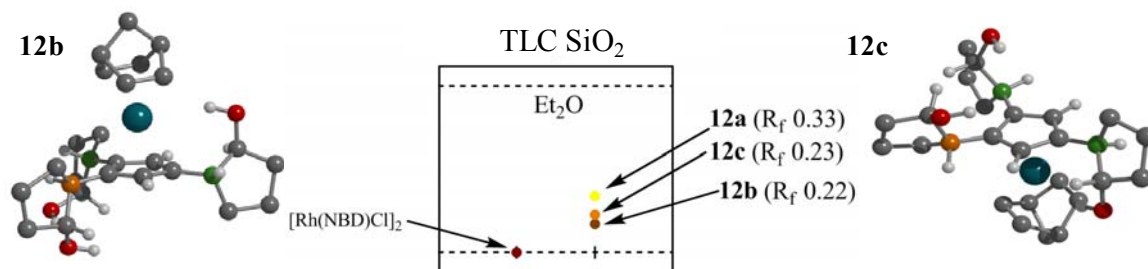


Figura 5.18. TLC in Silice dei diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ **12a**, **12b**, **12c**.

Per comprovare l'identità del secondo diastereoisomero *rac*-**12c** (in condizioni termodinamiche) quale rotamero della specie predominante *rac*-**12a**, sono stati condotti diversi esperimenti NMR miranti a studiare il meccanismo di conversione. Un campione di complesso *rac*-**12c** (^1H NMR, δ 4.99, 4.85), appena isolato per cromatografia, è stato monitorato, a 253 K, in soluzione di $\text{THF-}d_8$. Dopo un tempo prolungato (480 ore) lo spettro NMR della soluzione risultante mostra, nella zona dei protoni ciclopentadienilici, due segnali addizionali (δ 4.91 e 4.78) di intensità comparabile, e coincidenti con quelli mostrati dal *rac*-**12a**. Lo stesso comportamento è stato osservato facendo riflussare il campione in metanolo per un tempo più breve (5 ore). Nelle condizioni utilizzate non si osservano tracce di decomposizione del complesso di rodio, con conseguente rilascio di legante neutralizzato. Si è anche sottoposto il campione al riflusso in toluene per un tempo intermedio (9 ore); in queste condizioni non si è osservata alcuna variazione nei segnali caratteristici del complesso **10c**, ma unicamente la formazione in tracce di $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{H}$ (circa il 3%). Infine facendo riflussare in DMSO, il composto *rac*-**12c** puro si osserva la completa conversione nel *rac*-**12a** in 2 ore. Questa speculazione è avvalorata anche da calcoli DFT in fase gas per il processo di interconversione del rotamero *rac*-**12a** al rotamero *rac*-**12c** (Figura 5.19-5.20). L'esperimento prevede di studiare la rotazione di un sostituito singolarmente e registrare il minimo di energia raggiunto all'equilibrio dopo questa variazione.

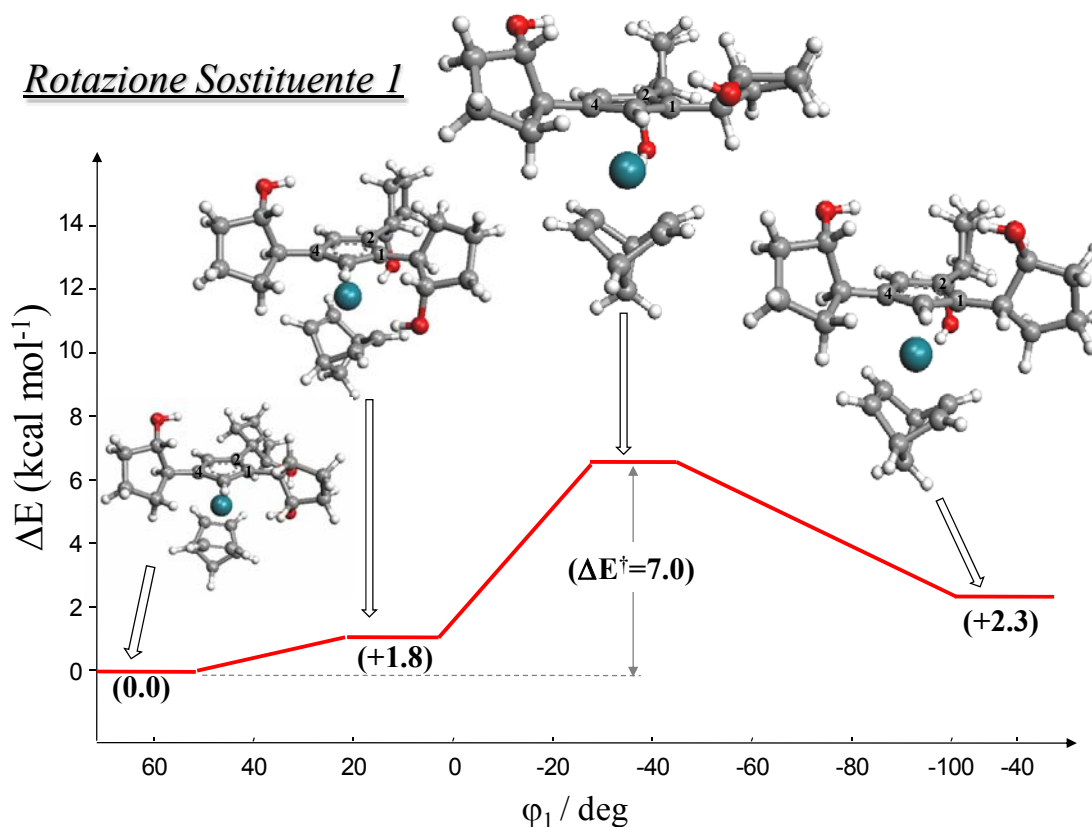


Figura 5.19. Coordinata di reazione per il processo di interconversione dal rotamero *rac*-12a al rotamero *rac*-12c del complesso Cp^{ooo}Rh(NBD) (Rotazione sostituente 1)

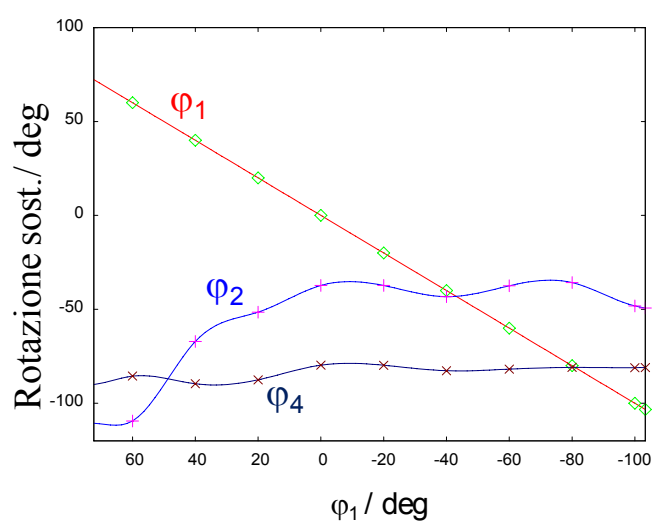


Figura 5.20. Rotazione del sostituente 1 e modificazione degli angoli diedri dei sost. 2 e 4

Innanzitutto occorre specificare che la rotazione dei sostituenti è seguita tenendo conto dell'angolo torsionale (diedro = ϕ) contenuto tra il piano che individua l'anello ciclopentadienilico ed il piano $\text{CpC}'_2\text{C}'_1$ del sostituyente ciclopentanolico (Figura 5.21).

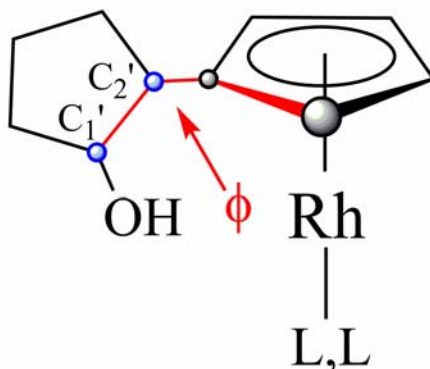


Figura 5.21. Angolo diedro tra il sostituyente ciclopentanolico e l'anello Cp

La coordinata di reazione presentata nella figura 5.19 evidenzia la forte interazione sterica tra i sostituenti vicinali 1 e 2, infatti quando il piano ciclopentanolico del sostituyente 1 è “perpendicolare” al sostituyente 2 abbiamo un massimo di energia per forte interazione repulsiva con un energia di attivazione pari a 7 kcal mole⁻¹. Dal grafico in figura 5.20 è invece importante sottolineare la marcata variazione dell'angolo torsionale del sostituyente 2 (ϕ_2). In realtà l'energia di attivazione (ΔE^\ddagger) è molto bassa, comunque è importante sottolineare i passaggi fondamentali di questo processo di interconversione tra rotameri. Successivamente ruotando il sostituyente 2 notiamo che l'angolo torsionale del sostituyente 1 (ϕ_1) viene solo inizialmente turbato di pochi gradi (Figura 5.22-5.23).

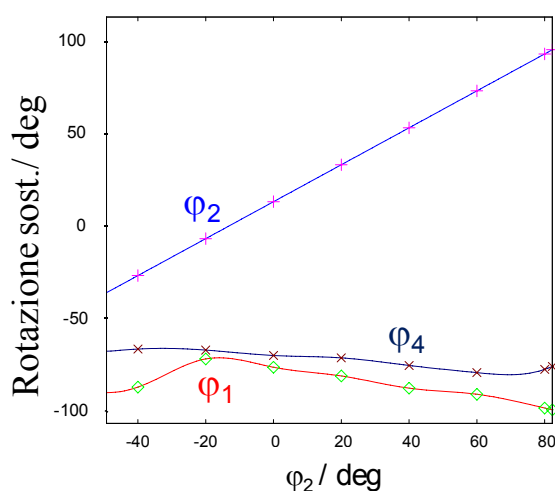


Figura 5.23. Rotazione del sostituyente 2 e modificazione degli angoli diedri dei sost. 1 e 4

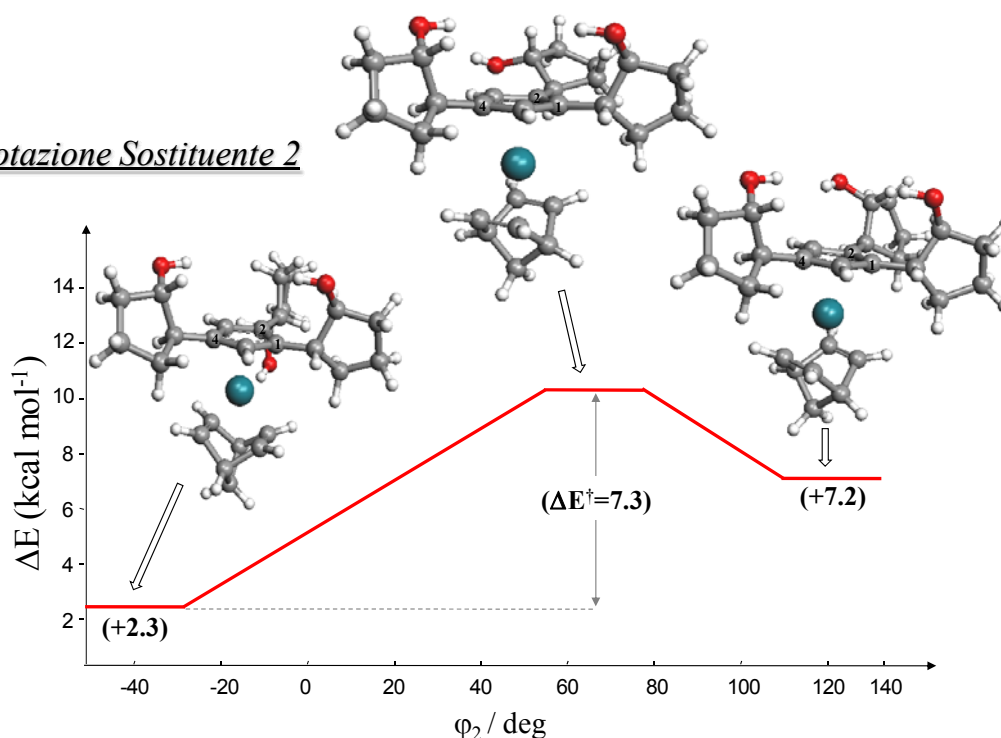
Rotazione Sostituente 2

Figura 5.24. Coordinata di reazione per il processo di interconversione dal rotamero *rac-12a* al rotamero *rac-12c* del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ (Rotazione sostituente 2)

Il profilo della coordinata di reazione mostra una maggiore energia di attivazione proprio perché poiché il metino $\text{C}_2'\text{H-Cp}$ del sostituente 1 è disposto esternamente la forte l'interazione sterica tra i due ciclopentanolici è dovuta soprattutto ai gruppi metilenici dell'anello del sostituente. Infatti, anche in questo caso il massimo di energia si ha quando il sostituente 2 è perpendicolare al piano del sostituente 1. C'è inoltre da notare che in entrambe le rotazioni che abbiamo preso in esame il sostituente 4 non subisce notevoli variazioni proprio perché si trova spazialmente lontano dai sostituenti vicini 1,2. Infatti dalle due coordinate di reazione riportate nelle figure 5.19 e 5.24 in tutti gli intermedi la posizione del sostituente isolato è la medesima (la variazione dell'angolo torsionale ϕ_4 è minima e solo inizialmente). Infine come aspettato la rotazione del sostituente 4 non provoca marcate variazioni degli angoli diedri dei sostituenti vicini 1 e 2 (Figura 5.25) e questo a sua volta si riflette nell'andamento della coordinata di reazione (Figura 5.26) nella quale l'energia di attivazione è relativamente bassa ($\Delta E^\ddagger = 1.1 \text{ kcal mole}^{-1}$).

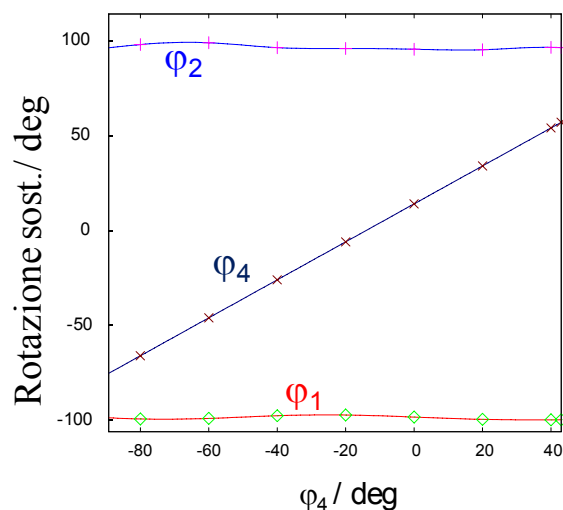


Figura 5.25. Rotazione del sostituito 4 e modificazione degli angoli diedri dei sost. 1 e 2

Rotazione Sostituente 4

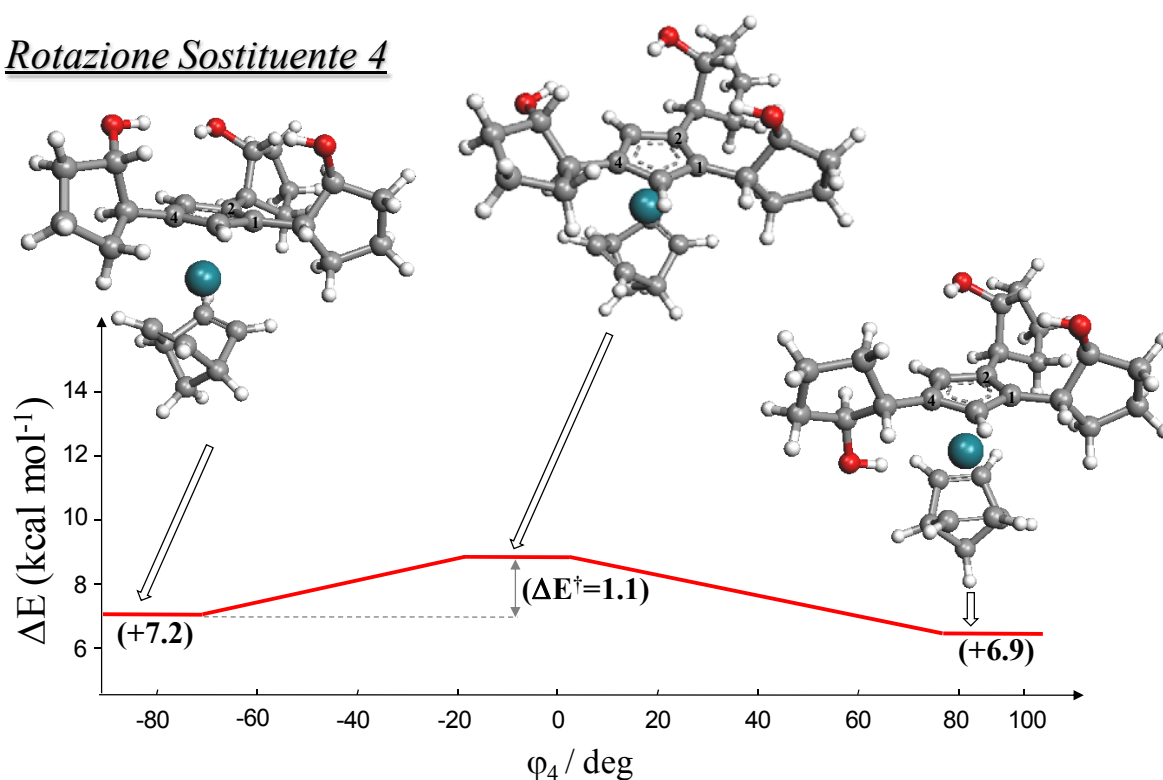


Figura 5.26. Coordinata di reazione per il processo di interconversione dal rotamero *rac*-12a al rotamero *rac*-12c del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ (Rotazione sostituito 4)

Interessanti risultati si sono ottenuti dall'analisi strutturale del complesso *rac*-**12a**, condotta mediante diffrazione di raggi X su cristallo singolo, ottenuto per lenta diffusione di pentano in una soluzione del complesso in cloroformio. Si è infatti, osservato che gli enantiomeri **12a** e **12a'** cristallizzano insieme, generando una catena infinita di legami a idrogeno intermolecolari lungo l'asse *a* della cella cristallina. Questa catena è formata da due differenti tipi di macrocicli fusi alternati: un anello a 18 membri, ed uno a 24 membri (Figura 5.27).

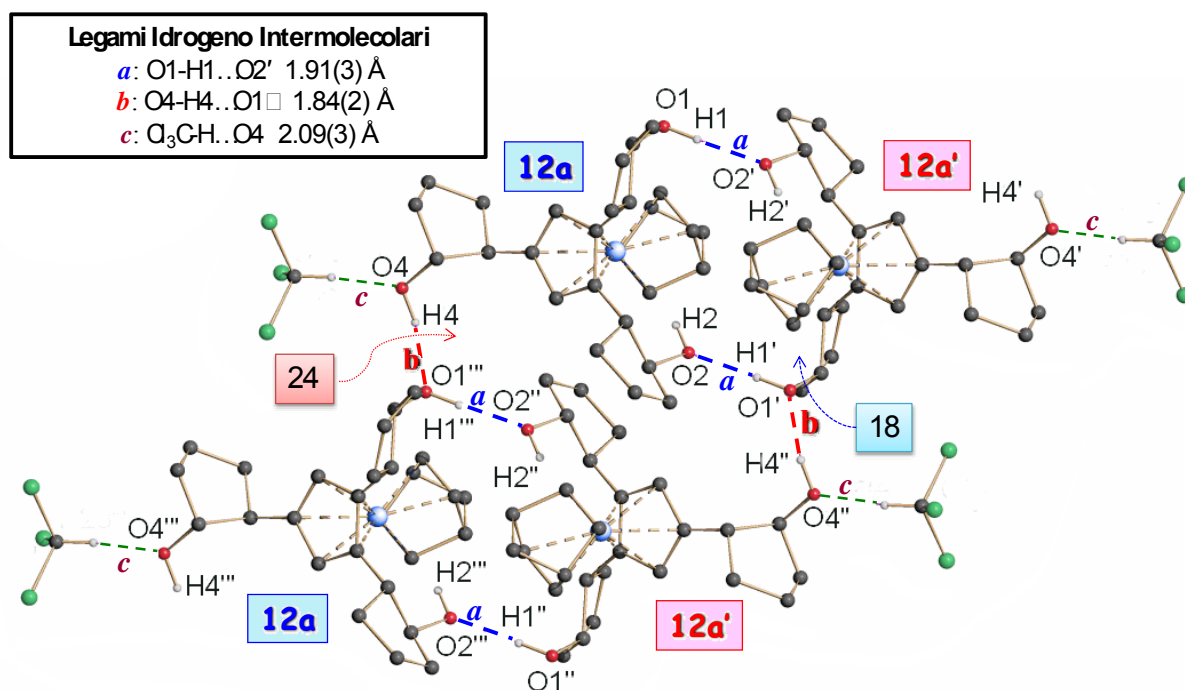


Figura 5.27. Struttura presente nell'impaccamento cristallino formato da macrocicli a 18 membri e a 24 membri alternati: O4-H4...O1', 0.94(2), 1.91(2), 2.856(3) Å, 177(3)°; O4-H4...O1'', 0.95(2), 1.84(2), 2.786(3) Å, 165(4)°.

Gli anelli a 18 membri sono costituiti da dimeri, formati da due molecole **12a** e **12a'**, legati tra loro da due legami a idrogeno simmetrici attraverso i gruppi idrossilici O1-H1 e O2-H2, rispettivamente di uno e dell'altro complesso (*a*). I più ampi macrocicli a 24 membri condividono questi due legami a idrogeno intermolecolari dei precedenti anelli, ed entrambi gli atomi di ossigeno del gruppo O1-H1 sono anche coinvolti in due ulteriori legami a idrogeno con il gruppo O4-H4 (*b*). In sintesi questo complesso sistema d'interazioni intermolecolari permette di legare quattro molecole, che fungono da unità ripetente nella cella del cristallo.

Inoltre occorre sottolineare come nella cella cristallina sia presente una molecola di cloroformio per molecola di complesso. Il solvente di cristallizzazione stabilisce un'interazione a idrogeno con il gruppo O4-H4 (*c*). Nella cella del cristallo sono presenti in totale quattro molecole di cloroformio disposte al perimetro. Il reticolo supramolecolare generato dai legami a idrogeno è responsabile dell'auto-aggregazione delle molecole raceme nell'impaccamento del cristallo, promuovendo la coordinazione diastereoselettiva. Calcoli DFT *in vacuo* hanno mostrato che il diastereoisomero di chiralità planare **12b** possiede la minima energia (). Pertanto la prevalente formazione del diastereoisomero principale **12a** è imputabile (Figura 5.28) all'effetto stabilizzante delle interazione ad idrogeno.

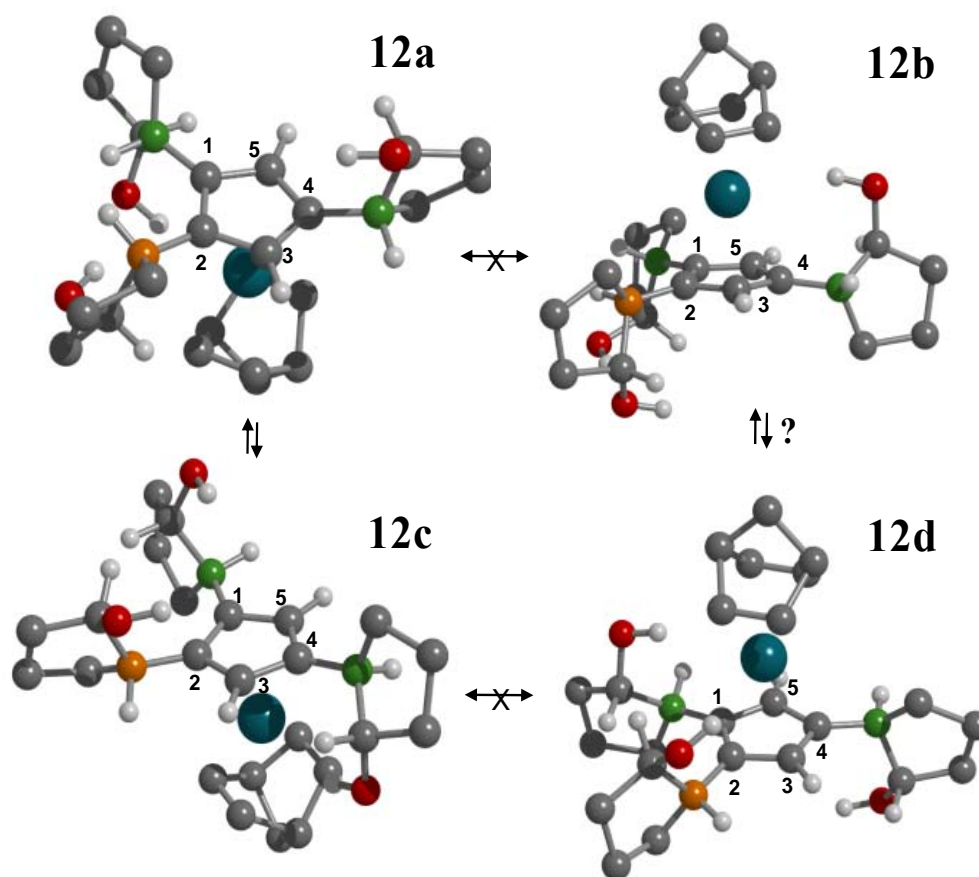


Figura 5.28. Strutture dei quattro possibili diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{000}\text{Rh}(\text{NBD})$ **12**.

Al fine di confermare tale speculazione in soluzione, è stato studiato l'andamento dei gruppi ossidrilici mediante esperimenti VT NMR al protone del diastereoisomero principale **12a** e del rotamero **12c**. L'analisi è stata effettuata in $CDCl_3$ e piridina deuterata ($Py-d_5$) (Figura 5.29). Come riferimento è stato scelto il ciclopentanololo che rappresenta lo standard in questo esperimento.

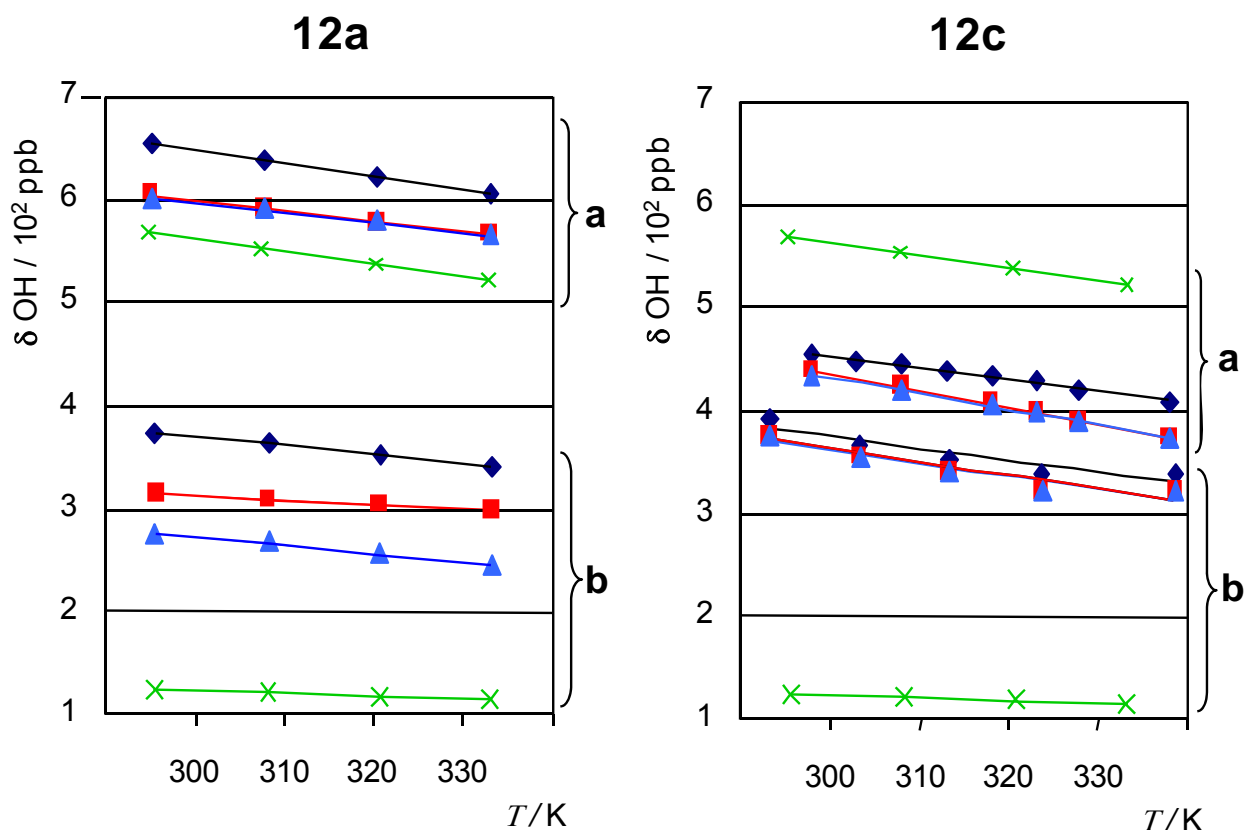


Figura 5.29. VT 1H NMR; andamento dei gruppi ossidrilici del *rac*-**12a** e *rac*-**12c** nell'intervallo di temperatura 213-333 K (**a**: $CDCl_3$; **b**: $Py-d_5$): [\blacklozenge — $\Delta\delta$ OH(1); \blacksquare — $\Delta\delta$ OH(2); \blacktriangle — $\Delta\delta$ OH(4); \times — $\Delta\delta$ OH ciclopentanololo come riferimento].

Nella figura 5.29 sia in cloroformio che in piridina (δ 3.2-5.5 in $CDCl_3$; 5.7-6.6 in $Py-d_5$) si evidenzia uno shift verso campi bassi dei segnali relativi ai protoni ossidrilici. Inoltre il coefficiente di temperatura ($\Delta\delta/\Delta T \sim -11$ ppb/K) assume *valori elevati*, e questo indica la presenza di **forti interazioni OH...O** (Tabella 5.2).

Tabella 5.2.

Solvente	OH	12a^a (R ²)	12c^b (R ²)	Ciclopentanol (R ²)
CDCl ₃	1	10.6 (1.000)	13.1 (0.894)	3.5 (0.998)
	2	5.3 (1.000)	14.4 (0.933)	
	4	10.3 (0.999)	14.4 (0.933)	
Pyd ₅	1	16.4 (0.999)	11.2 (0.992)	15.6 (0.999)
	2	12.3 (0.999)	16.7 (0.999)	
	4	12.1 (0.999)	15.1 (0.997)	

[a] CDCl₃, 0.18 M; Pyd₅, 0.09 M; [b] CDCl₃, 18 mM; Pyd₅, 7.0 mM

Il gruppo ossidrilico del sostituto 2 mostra una scarsa dipendenza dal solvente ($-\Delta\delta/\Delta T = 5.3$ ppb/K). In accordo con quanto studiato con i calcoli DFT, questo andamento del coefficiente termico confermato dagli andamenti ottenuti da diluizioni successive (CDCl₃, 0.18M, 11mM, 5mM) conferma che le interazioni intramolecolari tra gli OH dei due sostituenti vicinali 1, 2 sono molto deboli. Infatti il diastereoisomero **12c** presenta una minor pendenza sia in un solvente donatore come la piridina (Py-d₅) che nel non coordinante CDCl₃. Questi risultati sono in linea con le evidenze strutturali allo stato solido e confermano la preferenza del frammento “Rh(NBD)” nel coordinare la diastereofaccia più elettrofila. Inoltre dall’analisi delle costanti di accoppiamento $^3J_{H-H}$ tra l’OH e il metino C₁H-OH attraverso l’applicazione della pseudo-relazione di Karplus $^3J(C'H, OH) = 10.4 \cos^2\theta - 1.5 \cos\theta + 0.2$ e’ possibile valutare l’ampiezza degli angoli diedri corrispondente θ_1 , θ_2 , θ_4

relativi ai tre sostituenti. Questi valori sono congruenti con quelli calcolati DFT nel vuoto, ed ottenuti ai raggi X allo stato solido.

12a	CDCl ₃	Raggi X	Calc.
θ_1	53.4	179.1	56.9
θ_2	57.5	74.5	67.6
θ_4	61.9	59.5	60.7

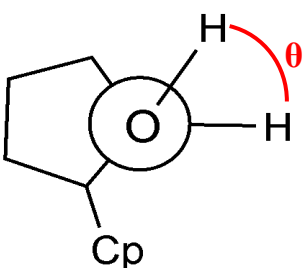
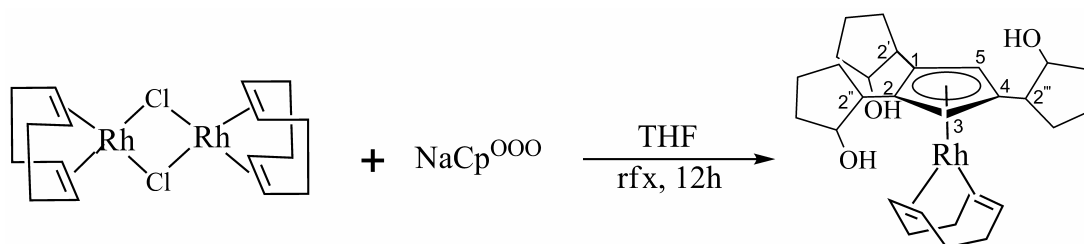


Figura 5.30. $^3J_{H-H}(C_1HOH)$ del complesso $Cp^{OOO}Rh(NBD)$ *rac*-**12** (pseudo-relazione di Karplus: $^3J(C'H, OH) = 10.4 \cos^2\theta - 1.5 \cos\theta + 0.2$)

5.2 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-13

La reazione tra il legante anionico trisostituito *rac*-3 (NaCp^{ooo}) e il dimero precursore di rodio con il diene ciclico COD (1,5-cicloottadiene) (C_8H_{12}) come co-legante $[\text{Rh}(\text{L},\text{L})\text{Cl}]_2$ [$\text{L},\text{L} = \text{COD}$] in THF e a riflusso, forma il corrispondente complesso *rac*- $[\text{Rh}\{\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})_3\}(\text{L},\text{L})]$ [$\text{L},\text{L} = \text{COD}$, *rac*-13] come prodotto principale. (Schema 3)



Schema 3. Sintesi del Complesso trisostituito $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-13.

Anche in questo caso la reazione viene monitorata mediante TLC in gel di silice, eluendo con una miscela 1:1 di etere etilico e THF. Dall'analisi NMR del grezzo di reazione è possibile notare la presenza dei due diastereoisomeri in rapporto 4:1 (Figura 5.31).

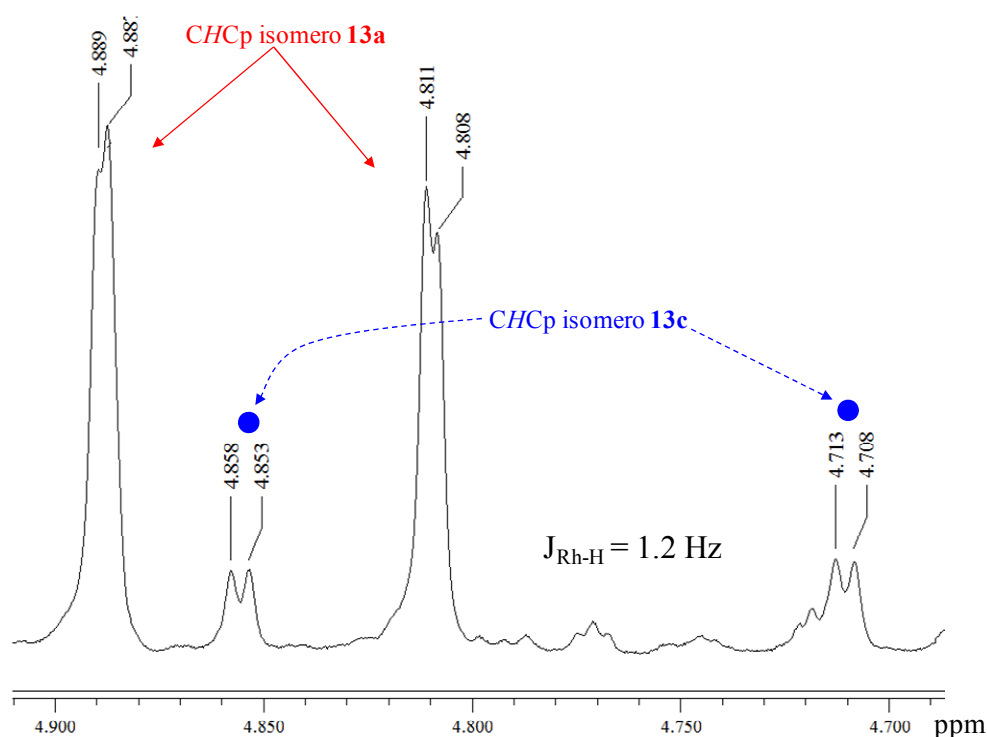


Figura 5.31. Segnali *CHCp* dei due diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-13

Inoltre sono ben visibili i tre segnali relativi ai protoni ossidrilici dei sostituenti ciclopentanoli con i relativi accoppiamenti con il metino C1HOH (Figura 5.32).

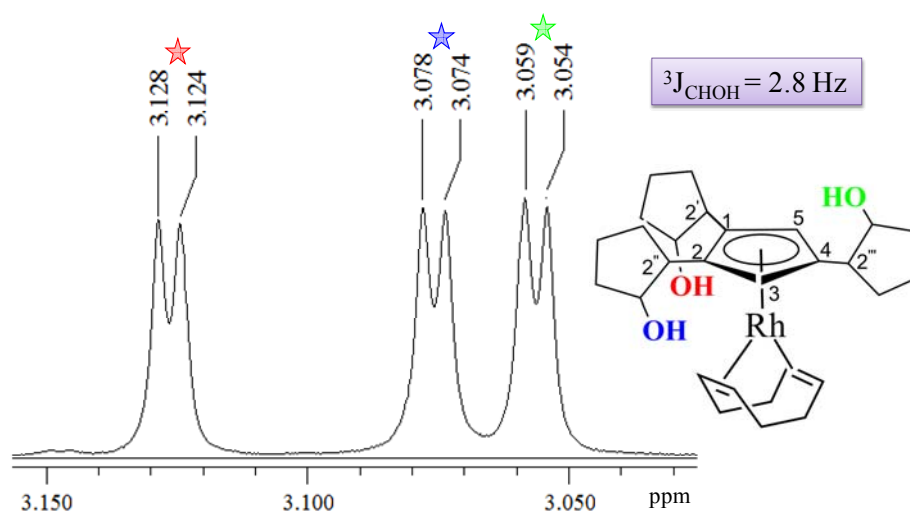


Figura 5.32. Segnali OH dei due diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-13

Inoltre nonostante la presenza dei sostituenti ingombranti nell'anello ciclopentadienilico, a temperatura ambiente il frammento COD ruota e ciò è visibile dallo spettro NMR al protone (Figura 5.33).

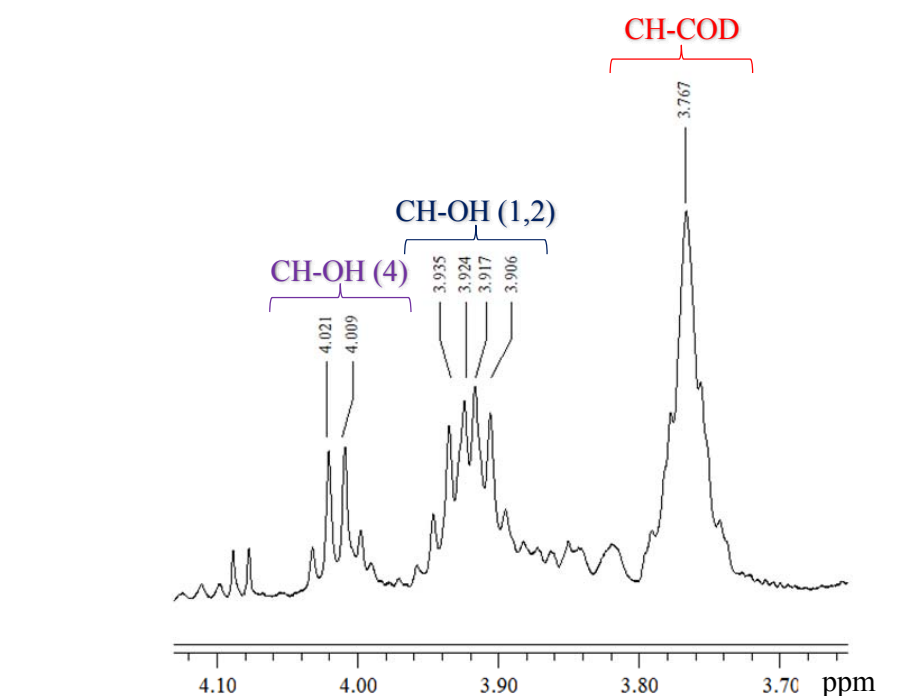
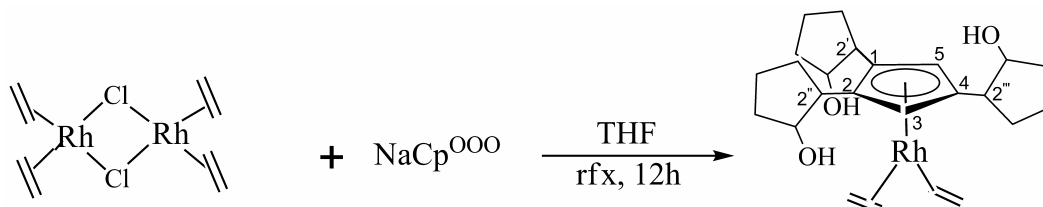


Figura 5.33. Segnali CHOH e CH-COD dei due diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-13

Quindi aumentando il numero di sostituenti la rotazione del co-legante (NBD e COD) non subisce variazioni importanti. L'interpretazione dello spettro al ^{13}C , grazie ad esperimenti bidimensionali quali gHSQC e gHMBC permette di identificare i carboni dell'anello ciclopentadienilico coordinato, sia i carboni quaternari cui sono legati i tre sostituenti ciclopentanolici ($J_{\text{Rh-C}} = 19 \text{ Hz}$) sia i due CH-Cp ($J_{\text{Rh-C}} = 19 \text{ Hz}$), entrambe riconoscibili per l'accoppiamento dei segnali con il nuclei magneticamente attivo ^{103}Rh . La struttura in soluzione dei due diastereoisomeri è stata studiata mediante l'analisi dei contatti n.O.e. sui protoni ciclopentadienilici permette di individuare i protoni dei sostituenti che sono geometricamente prossimi all'anello aromatico. Come nel caso del complesso con il NBD la disposizione in soluzione del diastereoisomero principale è quella con i due gruppi ossidrilici dei sostituenti ciclopentanolici vicinali dalla stessa parte del metallo.

5.3 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ *rac*-14

La reazione tra il legante anionico trisostituito *rac*-3 (NaCp^{ooo}) con il dimero precursore di rodio con l'etilene come co-legante $[\text{Rh}(\text{L},\text{L})\text{Cl}]_2$ [$\text{L},\text{L} = \text{C}_2\text{H}_4$] in THF e a riflusso, forma il corrispondente complesso *rac*- $[\text{Rh}\{\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})_3\}(\text{L},\text{L})_2]$ [$\text{L},\text{L} = \text{C}_2\text{H}_4$, *rac*-14] come prodotto principale. (Schema 4).



Schema 4. Sintesi del Complesso trisostituito $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ *rac*-14

A differenza degli altri co-leganti l'etilene è molto più instabile, per cui durante la sintesi il precursore dimero deve essere aggiunto a bassa temperatura, ovvero intorno a $-30\text{ }^\circ\text{C}$. L'analisi spettroscopica NMR del grezzo di reazione, anche in questo caso evidenzia la presenza dei due diastereoisomeri principali in un rapporto di 3:1 (Figura 5.34).

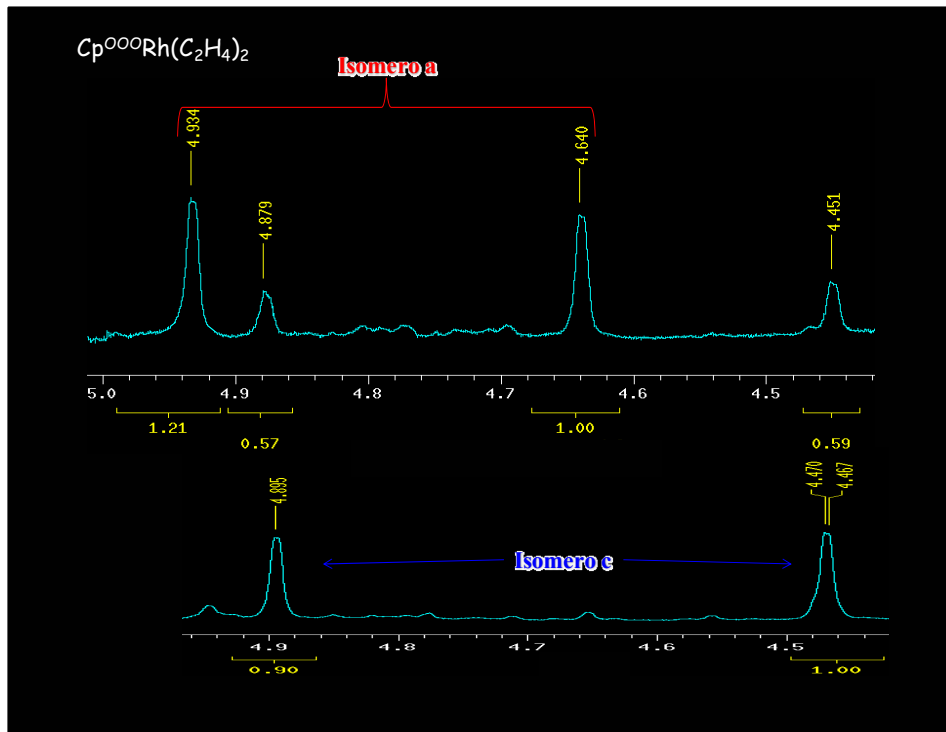


Figura 5.34. Segnali CH-Cp due diastereoisomeri del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ *rac*-14

Per attribuire i rispettivi carboni ai segnali protonici relativi alle due specie abbiamo effettuato esperimenti NMR 2D ed in particolare gHSQC (Figura 5.35).

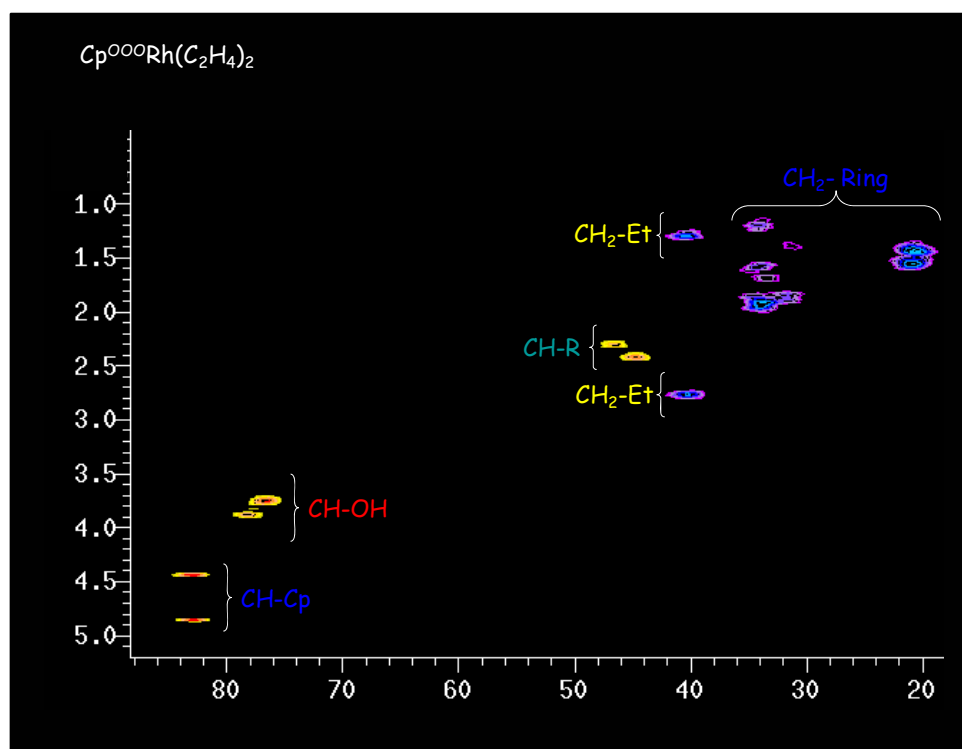
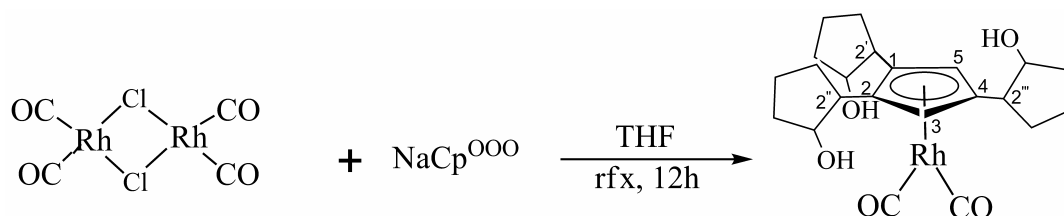


Figura 5.35. gHSQC del diastereoisomero principale (**a**) del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ *rac*-**14**

Infine grazie ad esperimenti NOE è stata anche in questo caso confermata la struttura in soluzione dei due diastereoisomeri.

5.4 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac*-15

La reazione tra il legante trisostituito *rac*-3 e il dimero precursore $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ in THF per 12 ore a refluxo, forma il complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac*-15 come miscela di due diastereoisomeri [Eq. 4].



(4)

Il complesso in questione è stato isolato e purificato mediante cromatografia in gel di silice ottenendo un solido di colore blu per l'isomero **15a** e verde per l'isomero **15c**. La reazione è monitorata mediante IR in soluzione (THF; il solvente di reazione) dove possiamo notare la formazione delle due bande relative allo stretching carbonilico $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ (Figura 5.36).

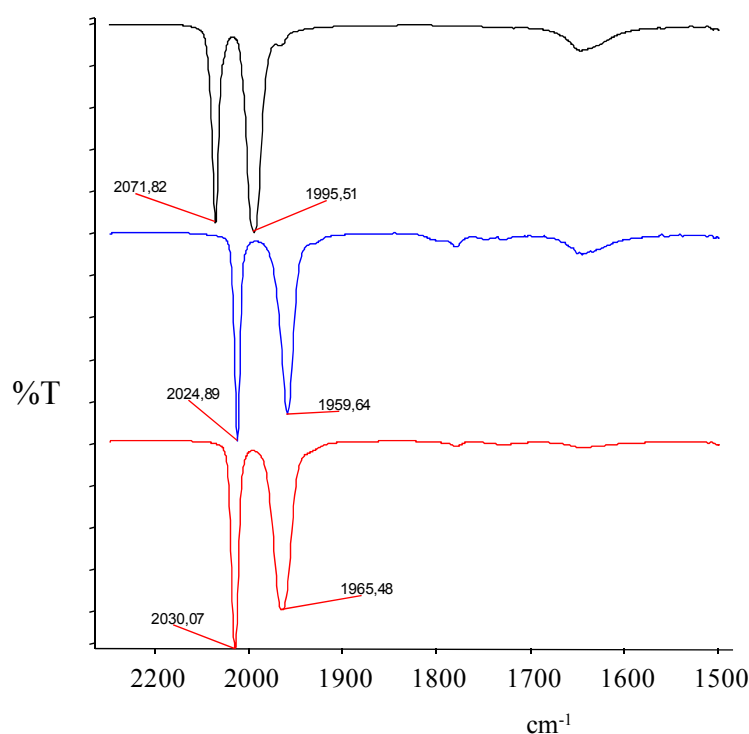


Figura 5.36. IR (THF, cm^{-1}) regione $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ del dimero di partenza (nero), isomero **15a** (blu) e isomero **15c** (rosso).

Questi valori, per la natura dei sostituenti ciclopentanoli sono più bassi in relazione ai al derivato non sostituito $[\text{Rh}(\text{C}_5\text{H}_5)(\text{CO})_2]$ ($2051, 1987 \text{ cm}^{-1}$ in cicloesano).¹ Tale risultato è

riguardo all'effetto elettron-donatore dei sostituenti ciclopentanolili; in tal modo l'anello ciclopentadienilico si carica negativamente e il carbonile sopporta questa donazione passando da un legame triplo in un sistema con Cp non sostituito a un CO con doppio legame nel nostro caso. In questo modo la forma del legame diminuisce e per cui anche la frequenza delle bande relative.² Lo spettro ^1H NMR mostra due segnali concernenti i protoni olefinici dell'anello ciclopentadienilico come evidenziato in figura 5.37.

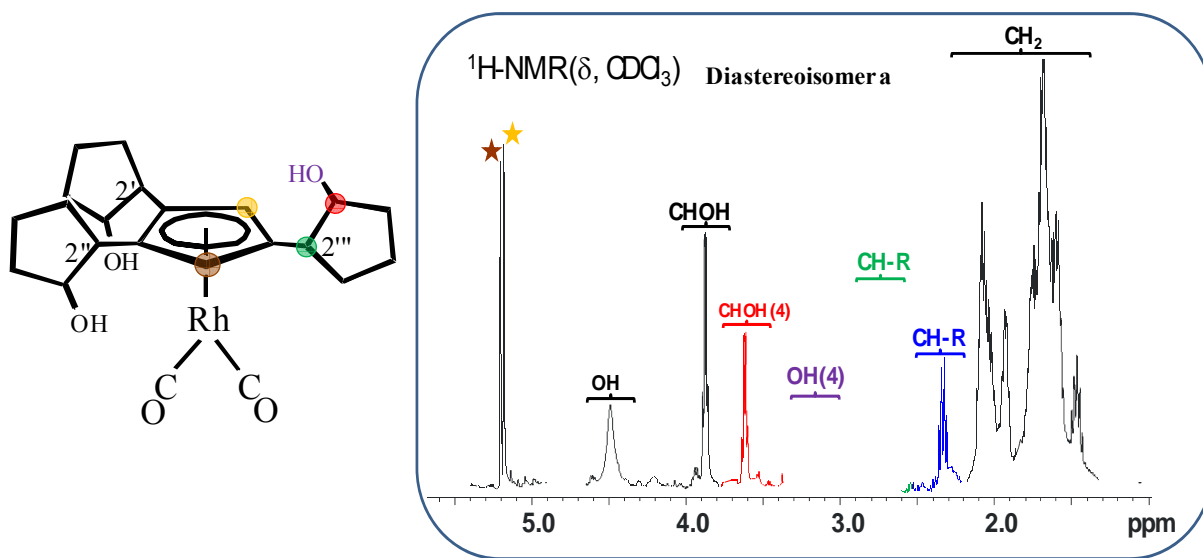


Figura 5.37. ^1H NMR del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ isomero **15a**

Nonostante lo spettro è stato registrato con uno strumento ad alta frequenza (600 Hz), non si vedono gli accoppiamenti dei gruppi ossidrilici con il metino corrispondente, cosa invece ben visibile nei complessi con le due olefine cicliche NBD e COD. Inoltre i gruppi ossidrilici dei due sostituenti vicinali cadono insieme, così come i segnali relativi ai due metini. Lo spettro ^{13}C NMR è interessante per la definizione dei segnali in cui è possibile osservare l'accoppiamento di tutti i carboni legati al nucleo di ^{103}Rh sia per i CH-Cp dell'anello ciclopentadienilico sia per il carbonio quaternario. Il valore della costante di accoppiamento $J_{\text{Rh-C}}$ osservato è congruente con quanto riportato in letteratura. Inoltre risulta molto interessante notare l'accoppiamento del carbonio carbonilico con il rodio con un valore pari a circa 80 Hz (Figura 5.38).

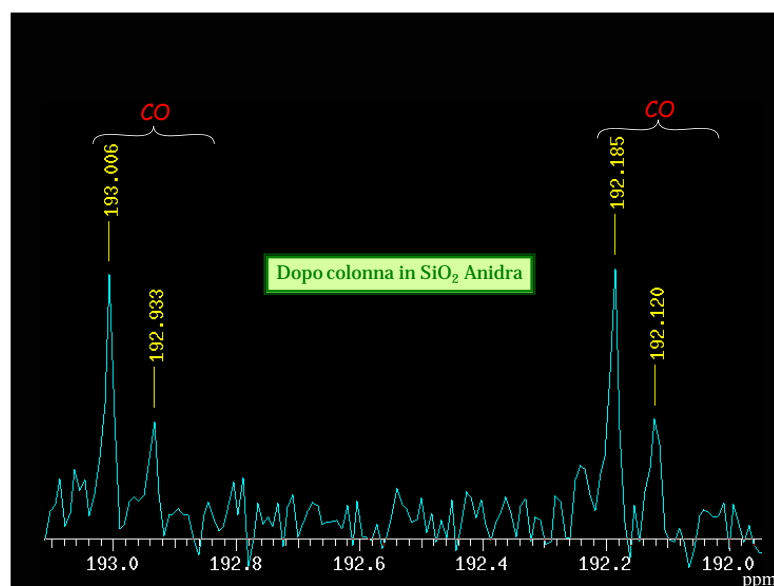


Figura 5.38. ^{13}C NMR della miscela dimero-monomero del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{CO})_2$

Lo studio dei contatti n.O.e sui protoni dei sostituenti ciclopentanoli permette di individuare i protoni dell'anello aromatico ciclopentadienilico (Figura 5.39).

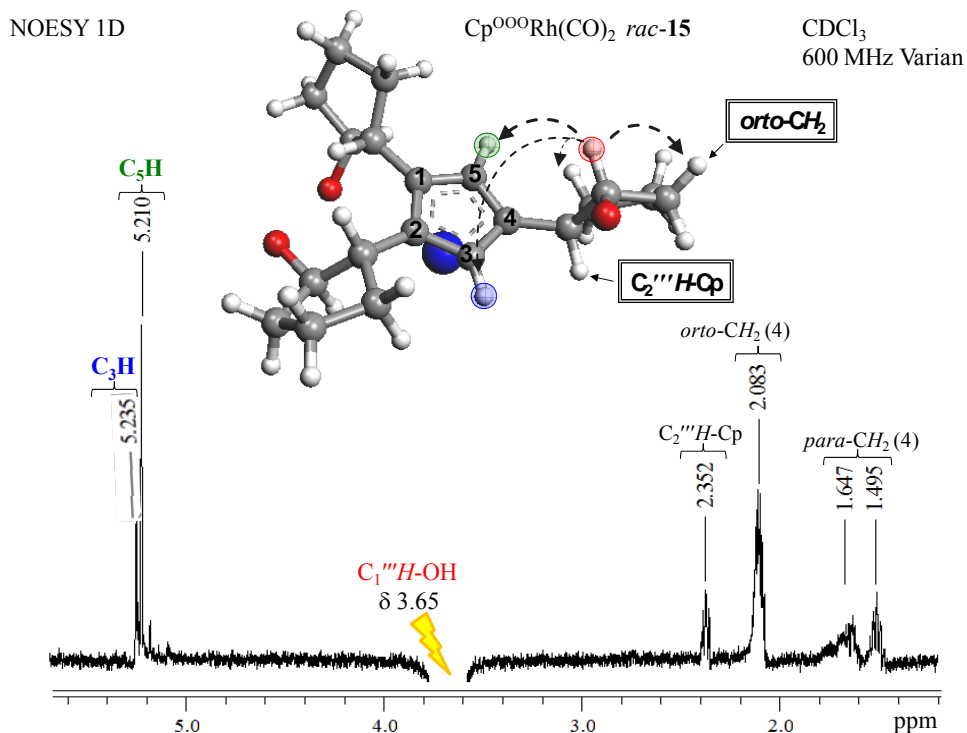


Figura 5.39. NOESY 1D del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac-15* (irr. $\text{C}_1''' \text{H-OH}$)

Come possiamo notare, irradiando il metino $C_1'''H-OH$ del sostituito 4, si possono vedere i contatti NOE con i due protoni ciclopentadienilici e con i protoni dell'anello ciclopentanolico (in particolare il CH-R e il CH_2 in orto rispetto al gruppo ossidrilico). Questo spettro conferma la disposizione del sostituito 4 dalla parte opposta del metallo. Ulteriore conferma di questo risultato viene data irradiando il metino $C_2'''H-Cp$ (Figura 5.40)

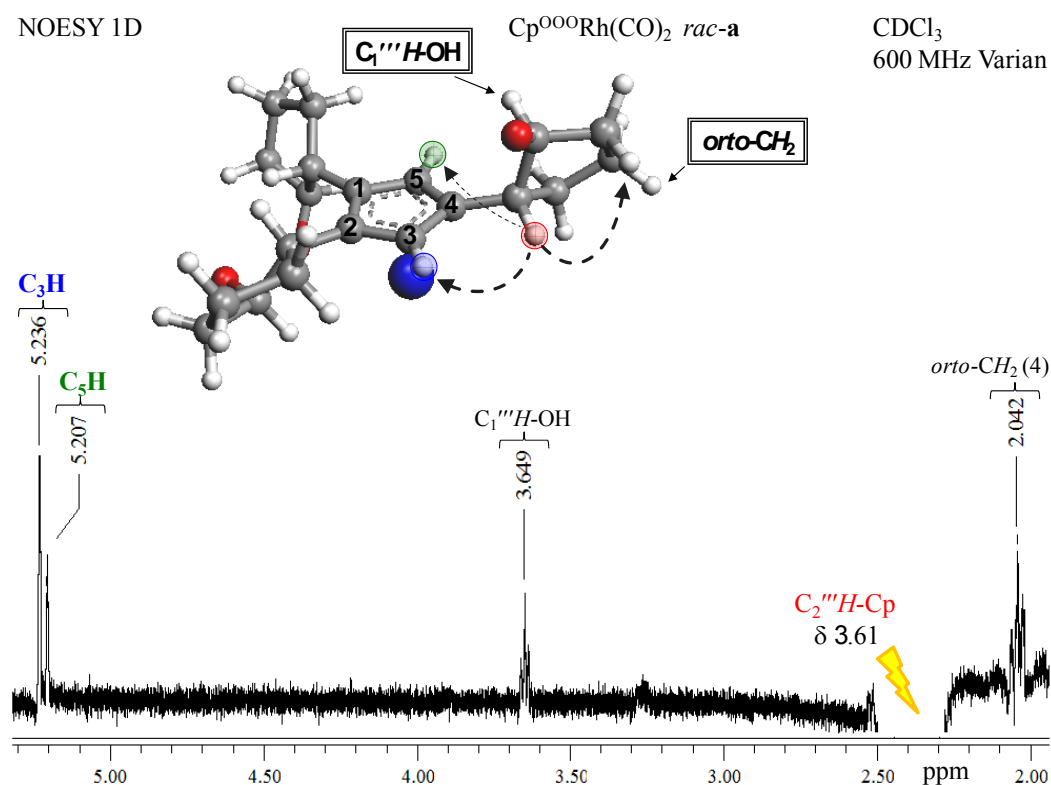


Figura 5.40. NOESY 1D del complesso $Cp^{*}Rh(CO)_2$ *rac-15* (irr. $C_2'''H-Cp$)

Infatti anche in questo caso abbiamo un incremento dei segnali relativi ai protoni ciclopentadienilici e al metino $C_1'''H-OH$. Infine irradiando uno dei due protoni ciclopentadienilici ovvero il C_5H otteniamo un incremento dei segnali relativi ai metini ($CH-OH$) del sostituito 1 e del sostituito 4. Questo risultato conferma la disposizione dei due sostituenti vicinali, ovvero con i due gruppi ossidrilici dalla stessa parte del rodio (Figura 5.41). Inoltre sono visibili i contatti NOE con il metino $CH-R$ del sostituito 4 e con il CH_2 in para al gruppo ossidrilico dello stesso.

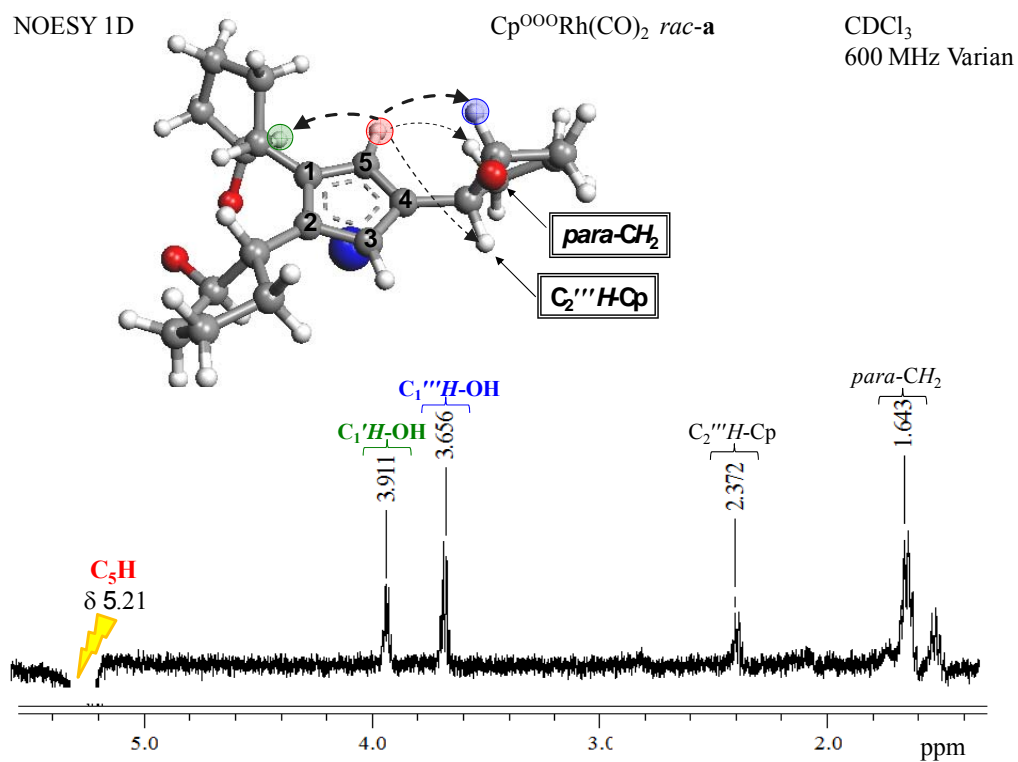


Figura 5.41. NOESY 1D del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{CO})_2$ *rac-15* (irr. C_5H)

5.5 Determinazione del Coefficiente di ripartizione K_{OW} del complessi di Rodio

La determinazione del coefficiente di ripartizione in *n*-ottanolo/acqua è stato fatto mediante la procedura shake-flask ben nota in letteratura.³⁰ 100 mg (0.19 mmol) del complesso $Cp^{OOO}Rh(NBD)$ *rac*-**12** viene introdotto in un imbuto separatore (50 mL) contenente i due solventi in miscela 1:1 (10 mL *n*-ottanolo-10mL acqua distillata). L'imbuto separatore viene agitato vigorosamente per circa 10 minuti e poi lasciato per altri 30 minuti in modo da riportare le due fasi all'equilibrio. La concentrazione del complesso di rodio *rac*-**12** in ogni fase è stata determinate dopo separazione delle medesime ed evaporazione del solvente ($g\ L^{-1}$): $K_{OW} = 0.86$ ($\log K_{OW} = -0.071$).

5.6 Determinazione della Solubilità in acqua (K_W) e benzene (K_B) dei complessi di Rodio

La solubilità in acqua e benzene del complesso di rodio *rac*-**12** è stata determinata calcolando le costanti di solubilità a temeperatura ambiente. Il complesso di rodio $Cp^{OOO}Rh(NBD)$ *rac*-**12** e il solvente (1 mL), vengono introdotti in una provetta da micro centrifuga (1.5 mL) che viene poi tenuta in agitazione per 1h ad una velocita di 2rpm. Al fine di separare la fase solida indisciolta da quella liquida, la velocità della centrifuga viene aumentata fino a 9 rpm per circa 20 minuti. Separando le due fasi possiamo ottenere la percentuale di prodotto disciolto e quindi la costante di solubilità: $K_W (g\ L^{-1}) = 15.9$; $K_B (g\ L^{-1}) = 8.6$.

5.7 Parte Sperimentale

5.7.1 Premessa

Tutte le reazioni sono state condotte in atmosfera inerte di argon, utilizzando la tecnica standard Schlenk, a temperatura ambiente, tranne ove esplicitamente indicato. Tutti i solventi sono stati opportunamente anidrificati, degasati, mantenuti in atmosfera inerte, nonché distillati prima dell'uso con opportuno agente: etere di petrolio e toluene vengono distillati con sodio metallico, etere etilico e tetraidrofurano con sodio metallico e benzofenone come indicatore, acetonitrile e diclorometano con calcio idruro. La vetreria è stata deumidificata mantenendola in stufa a 150°C, quindi fiammata sotto vuoto e raffreddata in corrente di argon prima dell'uso. I reagenti vengono utilizzati senza ulteriori purificazioni. I prodotti delle reazioni sono stati purificati mediante cromatografia su allumina neutra (Aldrich) disattivata con H₂O (5% p/p), su gel di silice (Aldrich) anidro o attraverso filtrazione su Celite (Aldrich). Le cristallizzazioni sono state condotte mediante la tecnica del doppio strato, a -20°C. Gli spettri infrarossi (IR) sono stati registrati su spettrofotometro Perkin-Elmer 2000 FT-IR, usando per gli spettri in fase liquida una cella di NaCl (spessore 1.0 mm) e pastiglie di KBr per la fase solida; la precisione sul numero d'onda registrato è di $\pm 1\text{ cm}^{-1}$. Saranno adottate le seguenti abbreviazioni per descrivere le intensità relative degli assorbimenti IR: vs, “very strong”; s, “strong”; m, “medium”; w, “weak”; br, “broad”. Gli spettri di massa a ionizzazione (ESI-MS) sono stati acquisiti mediante uno spettrografo Waters ZQ-4000. Le analisi GC-MS sono state realizzate iniettando 0.3 μl di soluzione contenente gli analiti in un gas cromatografo *TRACE GC ultra* con colonna capillare metilsilicone con 5% di fenilsilicone avente lunghezza di 30 m e $\varnothing = 0.25\text{ mm}$; provvisto di un rivelatore di massa *TRACE DSQ*. Le analisi elementari sono state acquisite mediante Analizzatore elementare CHNSO, CE Instruments FLASH EA 1112 series. Per la registrazione degli spettri NMR si sono utilizzati gli spettrofotometri Mercury 400 MHz e Inova 600 MHz.

Si utilizzano le seguenti abbreviazioni:

Et₂O per etere etilico

Et.p. per etere di petrolio

THF per tetraidrofurano

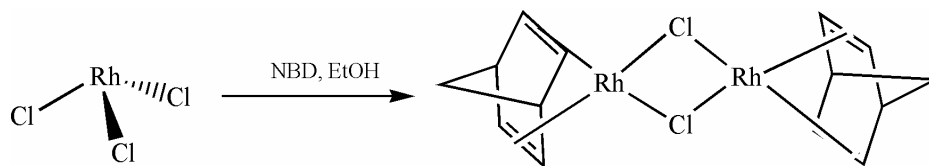
DCM per diclorometano

DME per dimetossietano

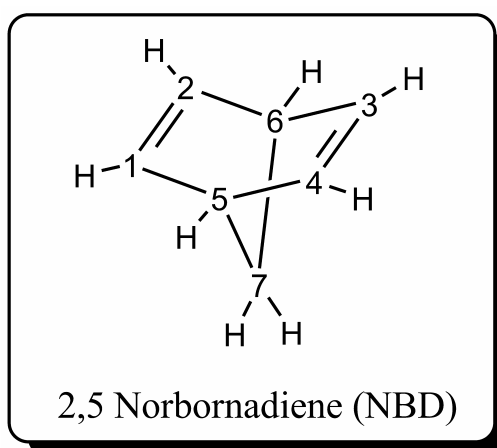
t.a. temperatura ambiente

rff riflusso

CDCl₃ per cloroformio deuterato

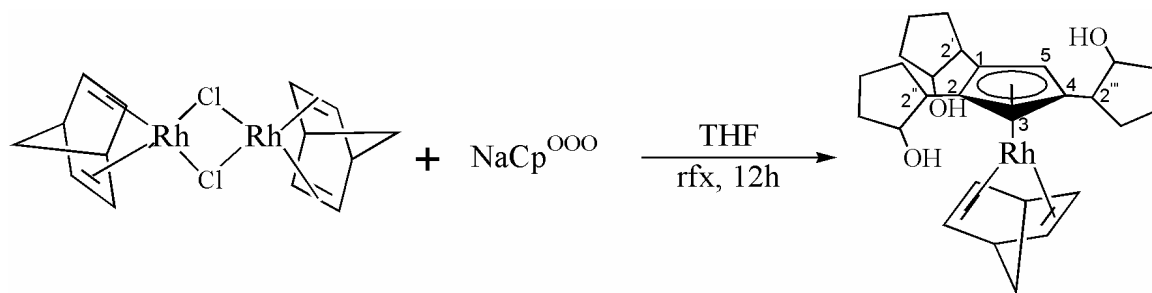
5.7.2 Sintesi del precursore $[\text{Rh}(\text{NBD})(\mu\text{-Cl})_2]$ 

Si sciolgono 0.7 g (2.67 mmol) di $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in 10 ml di EtOH acquoso; alla soluzione sono aggiunti 2 mL (3.1 mmol) di NBD distillato, la miscela è lasciata in agitazione a t.a. per circa 24 ore. Al termine si ottiene una soluzione color ruggine che è filtrata ad ottenere un solido di color marrone-arancio (0.5 g, 82%). La soluzione rimasta ancora torbida è stratificata con etere di petrolio per favorire la precipitazione del complesso ancora presente in soluzione e in seguito filtrato.



^1H -NMR (599.74 MHz, CD_3Cl , 298 K): δ 3.91 (s, 4H, $\text{CH}_{1,2,3,4}$), 3.81 (s, 2H, $\text{CH}_{5,6}$), 1.17 (s, 2H, CH_7). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (150.85 MHz, CDCl_3 , 298K): δ 52.16 (s, $\text{CH}_{1,2,3,4}$), 50.62 (s, $\text{CH}_{5,6}$), 61.22 (d, CH_7 , $J_{\text{Rh-H}} = 27.6$ Hz). Analisi Elementare Calcolato per $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{Rh}_2$: C, 36.53; H, 3.50. Trovato: C, 36.52; H, 3.49.

5.7.3 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac*-12



○ Metodo Termico

Si sciolgono 0,72 g di legante *rac*-3 $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Na}$ (2.12 mmol, 2 eq.) in 40 mL di THF, e a bassa temperatura (in bagno di ghiaccio, 0°C) si aggiungono 0,48 g di $[\text{Rh}(\text{NBD})(\mu\text{-Cl})_2]$ (1.06 mmol, 1 eq.). La soluzione è lasciata a riflusso per circa dodici ore monitorando tramite lastrina di TLC in gel di silice (eluente Etere etilico) la presenza del precursore di rodio e la formazione del prodotto. Terminata la reazione, il solvente è evaporato *in vacuo*, il solido sciolto in Et_2O e filtrato su tappo di celite. Si ottengono 1.02 g (1.99 mmol, con resa del 94%) di prodotto, che contiene la miscela dei diastereoisomeri. Il prodotto è separato tramite colonna cromatografica impaccata con silice anidra. Dalla colonna si ottengono i prodotti purificati $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$ e in particolare il diastereoisomero S_P *rac*-12a eluendo con Et_2O in resa del 73.5% e il suo rotamero *rac*-12c, con Et_2O -THF 50:50 in resa del 20.5%.

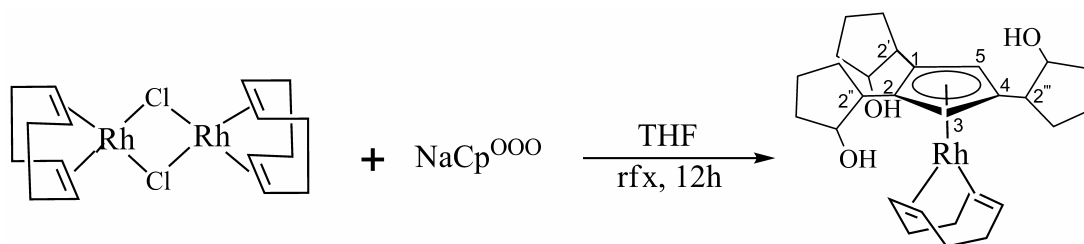
rac-12a: ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , δ): 4.93 (d, 1H, $J_{\text{Rh-H}} = 1.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-Cp}$); 4.85 (d, 1H, $J_{\text{Rh-H}} = 1.8$ Hz, $\text{CH}_5\text{-Cp}$); 3.93 (m, 1H, $\text{C}''' \text{HO}$); 3.78 (m, 2H, $\text{C}' \text{HO} + \text{C}'' \text{HO}$); 3.38 (m, 2H, $\text{C}_{5,6}\text{H}$, nbd); 3.17 (m; br, 4H, $\text{C}_{1,2,3,4}\text{H}$, NBD); 2.44 (m, 3H, $\text{HC}_2' + \text{HC}_2'' + \text{HC}_2'''$), 2.01 (m, 6H, CH_2 ring), 1.64 (m, 12H, CH_2 ring), 1.00 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NBD}$), 3.88, 3.36, 2.94 (s, 3H, OH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , δ): 106.11, 105.56, 105.40 (d, *ipso*-C, $J_{\text{Rh-C}} = 22$ Hz), 80.71 (d, $\text{CH}_3\text{-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 80.38 (d, $\text{CH}_5\text{-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 79.72, 78.83, 78.77 ($\text{C}' \text{HO} + \text{C}'' \text{HO} + \text{C}''' \text{HO}$), 58.30 (d, $\text{CH}_2\text{-NBD}$, $J_{\text{Rh-C}} = 6.4$), 47.17, 47.15 ($\text{C}_{5,6}\text{H-NBD}$), 47.63, 45.65, 45.52 ($\text{C}_2' + \text{C}_2'' + \text{C}_2'''$), 31.93, 31.88, 31.65, 31.55 (d, $\text{C}_{1,2,3,4}\text{H-NBD}$, $J_{\text{Rh-C}} = 10.5$ Hz), 34.54, 34.37, 34.28, 33.79, 32.54, 22.08, 21.54, 21.43 (CH_2 ring). Analisi elementare Calcolato per $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{O}_3\text{Rh}$: C, 63.25; H, 7.28. Trovato: C, 63.24; H, 7.29. ESI-MS (MeOH ; m/z (%)): 535 (100) $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 512 (9.7) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 341 (28) $[(\text{M-Rh}(\text{NBD}))+\text{Na}]^+$.

rac-**12c**: ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , δ): 4.92 (d, 1H, $J_{\text{Rh-H}} = 1.2$ Hz, $\text{CH}_3\text{-Cp}$), 4.75 (d, 1H, $J_{\text{Rh-H}} = 1.2$ Hz, $\text{CH}_5\text{-Cp}$), 3.38 (s, 2H, OH, 1,2), 3.20 (s, 1H, OH, 4), 3.85 (m, 3H, $\text{C}'\text{HO} + \text{C}''\text{HO} + \text{C}'''\text{HO}$), 3.30 (m, 2H, $\text{C}_{5,6}\text{H}$, NBD), 3.73 (d, 2H, $\text{C}_{1,2}\text{H}$, NBD), 3.37 (d, 2H, $\text{C}_{3,4}\text{H}$, NBD), 2.35 (m, 1H, HC_2'), 2.75 (m, 1H, HC_2''), 2.85 (m, 1H, HC_2'''), 2.04 (m, 9H, CH_2 ring), 1.64 (m, 9H, CH_2 ring), 0.92 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-NBD}$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , δ): 107.09, 106.44, 106.09 (d, *ipso*-C, $J_{\text{Rh-C}} = 22$ Hz), 81.20 (d, $\text{CH}_3\text{-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 79.27 (d, $\text{CH}_5\text{-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 82.15, 82.03, 79.17 ($\text{C}'\text{HO} + \text{C}''\text{HO} + \text{C}'''\text{HO}$), 47.84 (C_2'), 46.04 (C_2''), 45.91 (C_2'''), 47.13, 47.11 ($\text{C}_{5,6}\text{H}$, NBD), 30.85, 30.74, 30.60, 30.51 (d, $\text{C}_{1,2,3,4}\text{H-NBD}$, $J_{\text{Rh-C}} = 10$ Hz), 57.85 (d, $\text{C}_7\text{H}_2\text{-NBD}$, $J_{\text{Rh-C}} = 18$ Hz), 36.05, 35.93, 34.66, 33.47, 33.11, 23.12, 20.84 (CH_2 ring). Analisi elementare Calcolato per $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{O}_3\text{Rh}$: C, 63.25; H, 7.28. Trovato: C, 63.25; H, 7.27. ESI-MS (MeOH ; m/z (%)): 535 (100) $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 512 (23.7) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 341 (11) $[(\text{M-Rh(NBD)})+\text{Na}]^+$.

○ Metodo temperatura ambiente

Per questo metodo di sintesi del complesso si ripete la metodica espressa in precedenza, variando però le condizioni di reazione. Si lascia cioè reagire la miscela di reazione per circa 37 ore a t.a. ; dopodiché si prosegue con la purificazione dei prodotti mediante colonna cromatografica in gel di silice. La sintesi a temperatura ambiente forma una quantità maggiore del diastereoisomero termodinamico S_P *rac*-**12a** (70.5%), ed una seconda frazione costituita da una miscela equimolare (1:1) del diastereoisomero di chiralità planare R_P *rac*-**12b** (~10%), e del rotameo *rac*-**12c** (~10%).

rac-**12b**: ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , δ): 4.91 (d, 1H, $J_{\text{Rh-H}} = 1.2$ Hz, $\text{CH}_3\text{-Cp}$), 4.73 (d, 1H, $J_{\text{Rh-H}} = 1.2$ Hz, $\text{CH}_5\text{-Cp}$), 3.85 (m, 3H, $\text{C}'\text{HO} + \text{C}''\text{HO} + \text{C}'''\text{HO}$), 2.48 (m, 2H, $\text{HC}_2' + \text{HC}_2''$), 2.25 (m, HC_2'''). Analisi elementare Calcolato per $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{O}_3\text{Rh}$: C, 63.25; H, 7.28. Trovato: C, 63.25; H, 7.27. ESI-MS (MeOH ; m/z (%)): 535 (100) $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 512 (28) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 341 (26) $[(\text{M-Rh(NBD)})+\text{Na}]^+$.

5.7.4 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-13

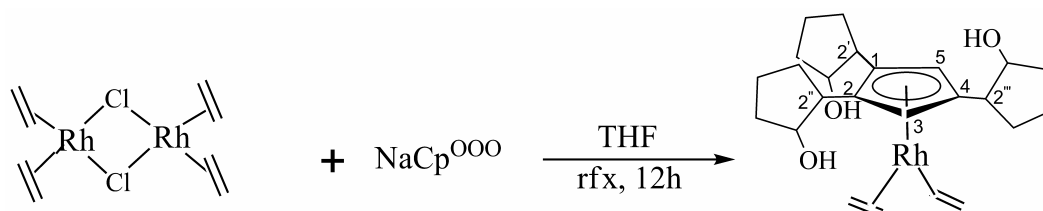
A una soluzione in THF (30 mL) di legante $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Na}$ *rac*-3 (0.72 g, 2.12 mmol), si aggiunge il precursore dimero $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.52 g, 1.06 mmol, 0.5 eq) nello stesso solvente. La miscela così ottenuta viene portata a riflusso notando dopo circa 5 ore un inscurimento della soluzione. Dopo 12 ore il solvente viene evaporato mediante pompa da vuoto e il solido nero così ottenuto viene lavato con etere etilico (3x20 mL) al fine di estrarre il complesso interessato. La soluzione color rosso scuro viene filtrata attraverso un tappo di celite (3 cm), in atmosfera di argon, quindi il solvente eliminato sotto vuoto. Il residuo solido così ottenuto è preadsorbito su gel di silice (70-230 mesh, grade 60) e dunque sottoposto a una separazione cromatografica impiegando Et_2O e THF come eluente (1:2). Si ottengono due frazioni di color rosso scuro corrispondenti ai prodotti $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-13a (73.5%) e *rac*-13c (19.5%).

rac-13a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ): 4.93 (d, 1H, $J_{\text{Rh-H}} = 1.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-Cp}$), 4.81 (d, 1H, $J_{\text{Rh-H}} = 1.8$ Hz, $\text{CH}_5\text{-Cp}$), 3.87 (m, 1H, $\text{C}''' \text{HO}$), 3.82 (m, 2H, $\text{C}' \text{HO} + \text{C}'' \text{HO}$), 3.36 (m, 4H, CH, COD), 2.72 (m, 3H, $\text{HC}_2' + \text{HC}_2'' + \text{HC}'''_2$), 2.21 (m, 6H, CH_2 ring), 1.72 (m, 12H, CH_2 ring), 2.04, 1.43 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{-COD}$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.59 MHz, CDCl_3 , δ): 107.16, 106.29, 105.10 (d, *ipso*-C, $J_{\text{Rh-C}} = 22$ Hz), 79.91 (d, $\text{CH}_3\text{-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 79.18 (d, $\text{CH}_5\text{-Cp}$, $J_{\text{Rh-C}} = 4$ Hz), 78.12, 77.93, 77.67 ($\text{C}' \text{HO} + \text{C}'' \text{HO} + \text{C}''' \text{HO}$), 46.15, 45.85 (CH-COD), 47.36, 46.15, 45.62 ($\text{C}_2' + \text{C}_2'' + \text{C}_2'''$), 34.14, 33.77, 32.12, 22.08, 21.74, 21.03 (CH_2 ring), 33.19, 32.54, 31.16, 30.03 ($\text{CH}_2\text{-COD}$). Analisi elementare Calcolato per $\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{O}_3\text{Rh}$: C, 63.61; H, 7.82. Trovato: C, 63.62; H, 7.82. ESI-MS (MeOH ; m/z (%)): 551 (100) $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 528 (35) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 341 (28) $[(\text{M-Rh}(\text{COD}))+\text{Na}]^+$.

rac-13c: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ): 5.04 (d, 1H, $J_{\text{Rh-H}} = 1.8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-Cp}$), 4.94 (d, 1H, $J_{\text{Rh-H}} = 1.8$ Hz, $\text{CH}_5\text{-Cp}$), 3.91 (m, 1H, $\text{C}''' \text{HO}$), 3.79 (m, 2H, $\text{C}' \text{HO} + \text{C}'' \text{HO}$), 3.41 (m, 4H, CH, COD), 2.67

(m, 3H, $HC_2' + HC_2'' + HC_2'''$), 2.31 (m, 6H, CH_2 ring), 1.76 (m, 12H, CH_2 ring), 2.10, 1.503 (m, 8H, CH_2 -COD). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100.59 MHz, $CDCl_3$, δ): 108.21, 107.79, 106.56 (d, *ipso*-C, $J_{Rh-C} = 22$ Hz), 80.71 (d, CH_3 -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 79.98 (d, CH_5 -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 78.86, 78.33, 77.47 ($C'HO + C''HO + C'''HO$), 46.55, 44.25 (CH -COD), 47.06, 45.75, 45.12 ($C_2' + C_2'' + C_2'''$), 33.54, 33.11, 32.62, 22.43, 21.15, 20.93 (CH_2 ring), 34.29, 33.764, 31.22, 30.34 (CH_2 -COD). Analisi elementare Calcolato per $C_{28}H_{41}O_3Rh$: C, 63.61; H, 7.82. Found: C, 63.61; H, 7.83. ESI-MS (MeOH; m/z (%)): 551 (100) $[M+Na]^+$, 528 (28) $[M+H]^+$, 341 (26) $[(M-Rh(COD))+Na]^+$.

5.7.5 Sintesi del complesso $Cp^{OOO}Rh(C_2H_4)_2$ *rac*-14



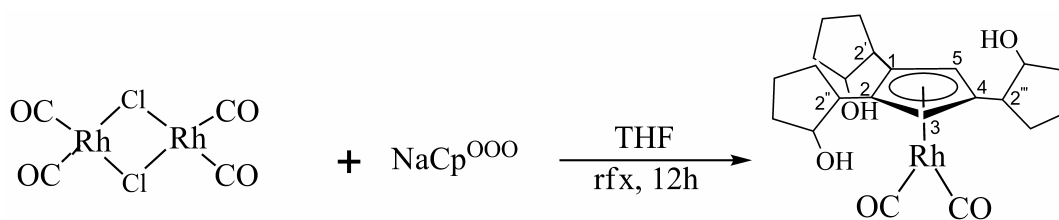
0.34 g di legante trisostituito *rac*-3 $Cp^{OOO}Na$ (1.00 mmol) vengono sciolti in THF (25 mL) sotto atmosfera di argon. La soluzione risultante viene agitata a temperatura ambiente, e il precursore di rodio $[Rh(C_2H_4)_2Cl]_2$ (0.23 g, 0.5 mmol, 0.5 eq) viene aggiunto a -30 °C. La miscela è portata a riflusso e dopo circa 4 ore si può notare il cambiamento di colore da marrone a rosso scuro. Dopo 12 ore la miscela è lasciata raffreddare, il sovente viene rimosso sotto pompa e 50 mL di etere etilico vengono aggiunti. La soluzione di color rosso scuro così ottenuta, viene filtrata su tappo di celite (3 cm) e preadsorbita su allumina disattivata (8% H_2O distillata). Per separazione cromatografica eluendo con una miscela 1:1 di etere etilico e THF otteniamo il complesso $Cp^{OOO}Rh(C_2H_4)_2$ come solido rosso: *rac*-14a (70.5%); *rac*-14c (16.5%).

rac-14a: 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$, δ): 4.89 (s, 1H, CH_3 -Cp), 4.47 (s, 1H, CH_5 -Cp), 4.12 (s, br, 3H, OH), 3.78 (m, 2H, $C_1'HO + C_1''HO$), 3.93 (m, 1H, $C_1'''HO$), 2.45 (m, 2H, $HC_2' + HC_2''$), 2.32 (m, 1H, HC_2'''), 2.80 (s, br, 4H, CH_2 - C_2H_4), 1.34 (m, 4H, CH_2 - C_2H_4), 1.95 (m, br, 6H, CH_2 ring), 1.61 (m, br, CH_2 ring). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (150.9 MHz, $CDCl_3$, δ): 108.41, 107.93, 106.13 (d, *ipso*-C-Cp, $J_{Rh-C} = 14$ Hz), 83.24 (d, CH_3 -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 83.20 (d, CH_5 -Cp, $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 78.63, 77.28 ($C'HO +$

$C''HO$), 76.96 ($C'''HO$), 46.88 (C_2'''), 46.67, 45.11 ($C_2' + C_2''$), 34.81, 34.48, 34.31, 34.09, 32.00, 21.88, 21.29, 21.23 (CH_2 ring), 40.98, 40.82, 40.75, 40.02 ($CH_2-C_2H_4$). Anal. Calcd for $C_{24}H_{37}O_3Rh$: C, 60.48; H, 7.83. Found: C, 60.48; H, 7.82. ESI-MS (MeOH; m/z (%)): 498 (100) $[M+Na]^+$, 475 (16) $[M+H]^+$, 341 (36) $[(M-Rh(C_2H_4)_2)+Na]^+$.

rac-14c: 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$, δ): 4.93 (s, 1H, CH_3-Cp), 4.65 (s, 1H, CH_5-Cp), 3.22 (s, br, 3H, OH), 3.76 (m, 2H, $C_1'HO + C_1''HO$), 3.90 (m, 1H, $C_1'''HO$), 2.69 (m, 2H, $HC_2' + HC_2''$), 2.23 (m, 1H, HC_2'''), 2.78 (s, br, 4H, $CH_2-C_2H_4$), 1.24 (m, 4H, $CH_2-C_2H_4$), 1.97 (m, br, 6H, CH_2 ring), 1.68 (m, br, CH_2 ring). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (150.9 MHz, $CDCl_3$, δ): 106.81, 106.03, 105.61 (d, *ipso*-C-Cp, $J_{Rh-C} = 14$ Hz), 82.76 (d, CH_3-Cp , $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 81.80 (d, CH_5-Cp , $J_{Rh-C} = 4$ Hz), 81.62, 79.12 ($C'HO + C''HO$), 78.82 ($C'''HO$), 45.67 (C_2'''), 45.11, 44.63 ($C_2' + C_2''$), 35.11, 34.78, 34.01, 33.49, 32.40, 21.08, 20.72, 20.13 (CH_2 ring), 40.18, 39.93, 38.75, 41.56 ($CH_2-C_2H_4$). Anal. Calcd for $C_{24}H_{37}O_3Rh$: C, 60.48; H, 7.83. Found: C, 60.46; H, 7.83. ESI-MS (MeOH, m/z (%)): 498 $[M+Na]^+$ (100), 475 $[M+H]^+$ (12), 341 (6) $[(M-Rh(C_2H_4)_2)+Na]^+$.

5.7.6 Sintesi del complesso $Cp^{000}Rh(CO)_2$ **rac-15**



Si sciolgono 0,52 g di legante **rac-3** $Cp^{000}Na$ (1.52 mmol) in 40 mL di THF, e a bassa temperatura (in bagno di ghiaccio, $0^\circ C$) si aggiungono 0,3 g di $[Rh(CO)_2(\mu-Cl)]_2$ (0.76 mmol, 0.5 eq). La soluzione è lasciata a riflusso per circa dodici ore monitorando tramite IR in THF la presenza del precursore di rodio e la formazione del prodotto. Terminata la reazione, il solvente è evaporato *in vacuo*, il solido sciolto in Et_2O e filtrato su tappo di celite (2 cm). Si ottengono 1.04 g (1.97 mmol, 96%) di prodotto $Cp^{000}Rh(CO)_2$ **rac-15**, come miscela di diastereoisomeri. Il prodotto è separato tramite colonna cromatografica in allumina disattivata (8% H_2O distillata). Dalla colonna si ottengono i prodotti purificati $Cp^{000}Rh(CO)_2$ e in particolare il diastereoisomero S_P **rac-12a** (Blu)

eluendo con Et₂O in resa del 73.5% e il suo rotamero *rac*-**12c** (Verde), con Et₂O-THF 50:50 in resa del 22.5%.

rac-**15a**: ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, δ): 5.20 (s, 1H, CH₃-Cp), 5.11 (s, 1H, CH₅-Cp), 4.47 (s, br, 2H, OH), 3.87 (m, 2H, C₁'HO + C₁''HO), 3.61 (m, 1H, C₁'''HO), 3.13 (s, br, 1H, OH(4)), 2.75 (m, 2H, HC₂' + HC₂''), 2.32 (m, 1H, HC₂'''), 2.05 (m, br, 6H, CH₂ ring), 1.67 (m, br, CH₂ ring). ¹³C{¹H}NMR (150.9 MHz, CDCl₃, δ): 193.07, 192.25 (CO), 112.69, 112.26, 112.04 (d, *ipso*-C-Cp, J_{Rh-C} = 14 Hz), 82.84 (d, CH₃-Cp, J_{Rh-C} = 4 Hz), 81.40 (d, CH₅-Cp, J_{Rh-C} = 4 Hz), 80.16, 79.96 (C'HO + C''HO), 78.35 (C'''HO), 46.68 (C₂'''); 44.69, 44.65 (C₂' + C₂''), 36.30, 35.84, 35.81, 33.41, 33.18, 22.21, 22.16, 20.36 (CH₂ ring). Analisi elementare Calcolato per C₂₂H₂₉O₅Rh: C, 55.44; H, 6.13. Trovato: C, 55.44; H, 6.12. ESI-MS (MeOH; *m/z* (%)): 499 (100) [M+Na]⁺, 476 (8) [M+H]⁺, 341 (56) [(M-Rh(CO)₂)+Na]⁺. IR (ν, cm⁻¹): 2025, 1959 (ν_{CO}).

rac-**15c**: ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, δ): 5.26 (s, 1H, CH₃-Cp), 5.21 (s, 1H, CH₅-Cp), 4.19 (s, br, 2H, OH), 3.56 (m, 2H, C₁'HO + C₁''HO), 3.46 (m, 1H, C₁'''HO), 3.19 (s, br, 1H, OH), 2.48 (m, 2H, HC₂' + HC₂'' + HC₂'''), 2.09 (m, br, 9H, CH₂ ring), 1.68 (m, br, 9H, CH₂ ring). ¹³C{¹H}NMR (150.9 MHz, CDCl₃, δ): 192.53, 191.70 (CO), 113.04, 112.93, 112.52 (d, *ipso*-C-Cp, J_{Rh-C} = 14 Hz), 83.95 (d, CH₃-Cp, J_{Rh-C} = 4 Hz), 82.58 (d, CH₅-Cp, J_{Rh-C} = 4 Hz), 80.73, 80.49 (C'HO + C''HO), 79.88 (C'''HO), 46.50, 45.08, 44.84 (C₂' + C₂'' + C₂'''), 35.87, 34.03, 33.71, 33.56, 33.13, 33.09, 32.86, 22.71, 21.20, 21.06, 20.72, 20.38 (CH₂ ring). Analisi elementare Calcolato per C₂₂H₂₉O₅Rh: C, 55.44; H, 6.13. Trovato: C, 55.43; H, 6.13. ESI-MS (MeOH, *m/z* (%)): 499 [M+Na]⁺ (100), 476 [M+H]⁺ (8), 341 (36) [(M-Rh(CO)₂)+Na]⁺. IR (ν, cm⁻¹): 2027, 1961 (ν_{CO}).

Bibliografia

¹ Cheong, M.; Basolo, F. *Organometallics* **1988**, 7, 2041.

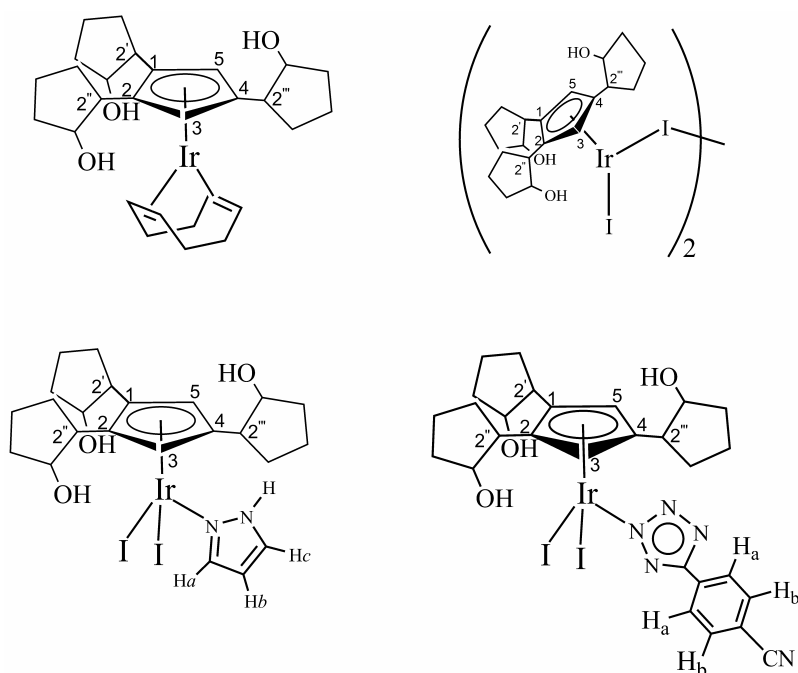
² Lyatifov, I.R.; Jafarov, G.M.; Babin, V.N.; Petrovskii, P.V.; Zagorevskii, V.D. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 368, 223-230.

CAPITOLO VI

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI COMPLESSI CICLOPENTADIENILICI TRISOSTITUITI DI IRIDIO (I)

Abstract

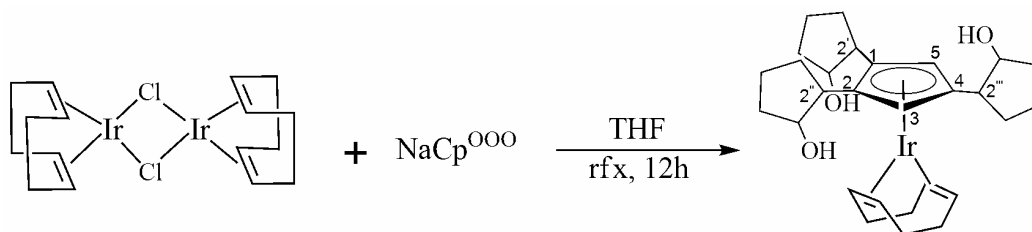
La reazione del legante trisostituito NaCp^{ooo} *rac*-**3** (riportato nel capitolo II) con il precursore dimero di Ir(I) $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$, porta alla formazione di un nuovo complesso π half-sandwich $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Ir}(\text{COD})$. Di tale specie è stata studiata la reazione di ossidazione con iodio molecolare (I_2) ottenendo il dimero di iridio(III) corrispondente $[\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{IrI}_2]_2$. Infine viene riportata la reattività del dimero di iodio con sostituenti azotati. I prodotti ottenuti sono riportati nello schema 1.

**Schema 1**

Introduzione

Questo capitolo è dedicato alla discussione della sintesi, caratterizzazione e la reattività di Complessi metallici con legante ciclopentadienilici O - sostituiti preparati dai leganti trisostituiti riportati nel capitolo II.

La reazione tra il legante anionico trisostituito *rac*-**3** con il precursore dimero dell'Iridio $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ in THF e a riflusso, forma il corrispondente complesso *rac*- $[\text{Ir}\{\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CHOH})\}(\text{COD})]$ come prodotto principale (totale diastereoselezione). (Schema 2)

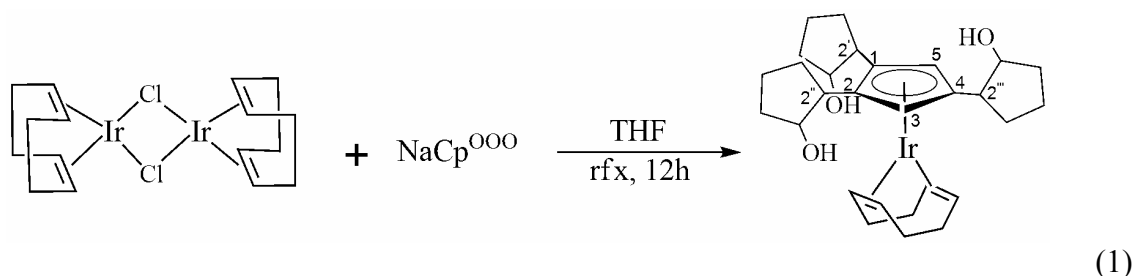


Schema 2. Sintesi del Complesso trisostituito di Iridio

Risultati e Discussioni

6.1 Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{COD})$ *rac*-16

Le abilità coordinative del legante trisostituito NaCp^{OOO} *rac*-3, sono state studiate anche per il nucleo metallico l'iridio. Il precursore di iridio utilizzato è costituito da un dimero metallico che presenta due alogeni a ponte e un diene ciclico chelato su ciascun centro metallico, descrivibile con la formula $[\text{M}(\text{L},\text{L})\text{Cl}]_2$ ($\text{M}=\text{Ir}$; $\text{L},\text{L}=\text{COD}$) ed è stato impiegato con successo nella formazione del complesso ciclopentadienilico avente il metallo nello stato di ossidazione (I). Sono noti in letteratura molti esempi di complessi half-sandwich con Cp diversamente sostituiti, tuttavia il legante che abbiamo sintetizzato è nuovo ed è interessante studiare la formazione di complessi anche con questo metallo di transizione. In primo luogo è stato sintetizzato il complesso di iridio mononucleare contenente l'olefina 1,5-Ciclottadiene (abbreviata COD C_8H_{12}), come co-legante. L'approccio sintetico prevede l'interazione tra il dimero dell'iridio e il legante anionico [Eq.(1)] per generare un complesso half-sandwich di iridio (I) in elevate rese $\eta^5\text{-Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{COD})$ *rac*-16 (95%).



L'attacco del frammento “Ir(COD)” da parte del legante NaCp^{OOO} *rac*-3, può avvenire in due direzioni opposte: il legante costituito da sostituenti non simmetrici presenta due diastereofacce e quindi la possibilità di ottenere due complessi che si differenziano come diastereoisomeri di chiralità planare (Figura 6.1).

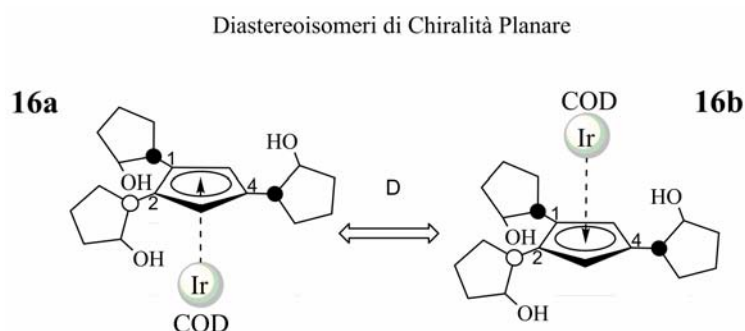


Figura 6.1. Meccanismo di attacco del frammento “IrCOD” nelle due diastereofacce del legante anionico *rac*-3. L'attacco è riferito al solo enantiomero 3a.

In realtà la sintesi del complesso sia in condizioni cinetiche che termodinamiche dà luogo ad un solo diastereoisomero, per cui si può parlare di diastereoselezione totale con una resa del 95% nel complesso *rac*-**16a**. Lo stesso è stato caratterizzato in soluzione mediante tecniche NMR monodimensionali e bidimensionali. L'analisi NMR al protone mostra l'accoppiamento dei segnali *CH*-Cp con i protoni dei metini in posizione vicinale (Figura 6.2). Il metallo possiede spin 3/2, fattore di frequenza pari a 0,019, quindi è impossibile indagare con un esperimento NMR direttamente il nucleo di Iridio; inoltre presenta una sensibilità di 0.112 rispetto all'atomo ^{13}C .

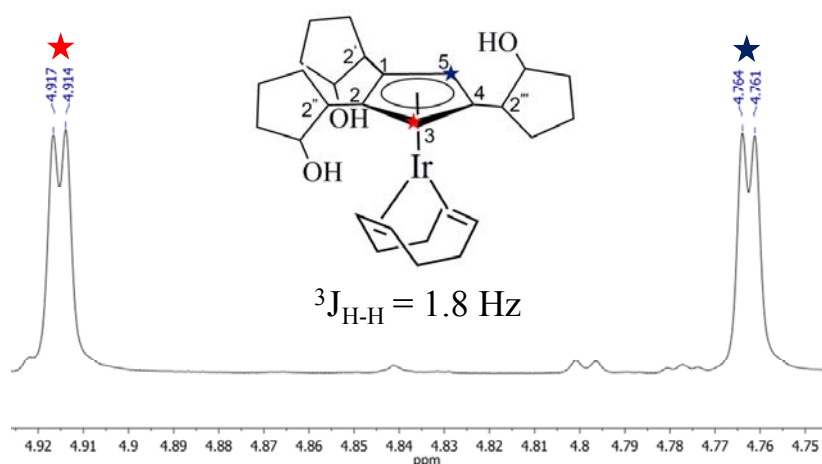


Figura 6.2. ^1H NMR del complesso *rac*-**16a**, $\text{C}_{3,5}\text{H}$ anello ciclopentadienilico.

I protoni dei gruppi ossidrilici dei sostituenti assorbono in un range δ che va da 3.23 a 2.40 ppm. Grazie alla risoluzione dello spettro è possibile evidenziare l'accoppiamento *H-H* tra il gruppo ossidrilico *OH* e il metino corrispondente $\text{C}_1\text{H-OH}$ (Figura 6.3).

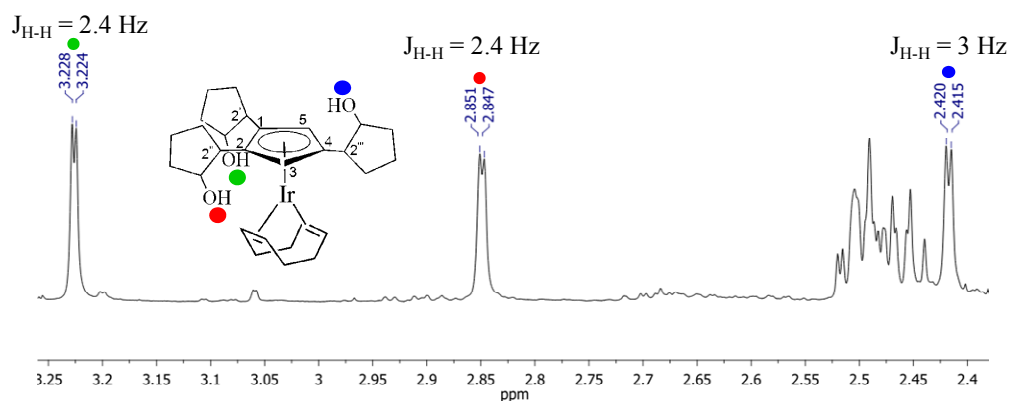


Figura 6.3. ^1H NMR *OH* dei sostituenti ciclopentanolici.

I sostituenti vicinali sono caratterizzati da $^3J_{\text{H-H}}$ uguale (2.4 Hz), mentre il sostituito 4 ha un valore di J più alto (3 Hz). Mediante i valori delle $^3J_{\text{H-H}}(\text{C}_1\text{H-OH})$ e grazie alla pseudo-relazione di Karplus descritta nella figura 6.4, è stato possibile calcolare l'angolo diedro tra il protone del gruppo ossidrilico OH, e il protone del metino corrispondente dei tre sostituenti θ_1 , θ_2 , θ_4 . In seguito tali informazioni sulla geometria dei sostituenti saranno confrontate con quelle estrapolate dall'analisi strutturale nello stato solido.

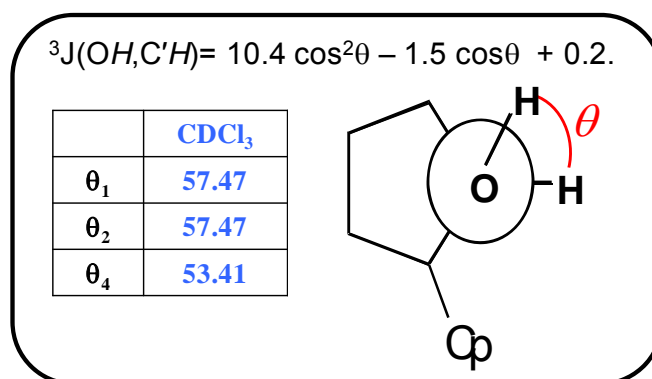


Figura 6.4. $^3J_{\text{H-H}}(\text{C}_1\text{HOH})$ del complesso *rac-16*

Il complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{COD})$ *rac-16* è stato analizzato anche mediante diffrazione ai raggi X su cristallo singolo, nel quale sono presenti entrambi gli enantiomeri (Figura 6.5). La struttura evidenzia che il frammento metallico “IrCOD” coordina il legante anionico dalla parte più idrofila e meno impedita, ovvero quella che presenta i gruppi ossidrilici dei sostituenti vicinali dalla parte del metallo. E’ verosimile pensare che sia fattori elettronici che sterici concorrano entrambi alla scelta della faccia da coordinare (atrop-selezione).

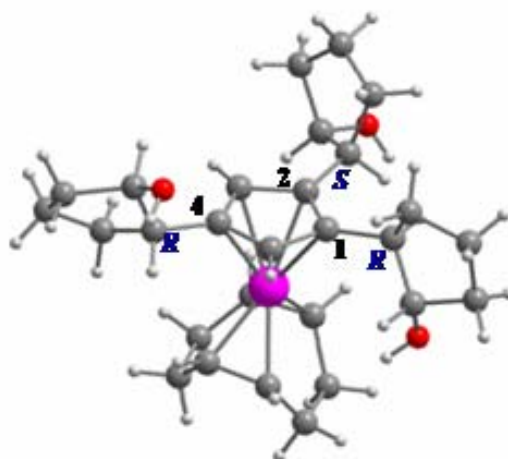


Figura 6.5 Struttura del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{COD})$ *rac-16*

La disposizione spaziale dei gruppi ossidrilici identifica uno speciale impiccamento supramolecolare formato da due diversi macrocicli a 18 e 24 membri, dovuto all'auto-arrangiamento dei legami ad idrogeno intermolecolari (Figura 6.6). Il primo anello (macrociclo **blu**) è generato da due complessi enantiomerici A e A' che interagiscono reciprocamente con gli ossidrili terminali [es. O2-H2...O'1] mentre la seconda tipologia di network tridimensionale (macrociclo **rosso**) nasce dalla successiva interazione di uno dei doppietti elettronici di un gruppo OH già coinvolto nel legame a H con l'ossidrile "di coda" (del sostituyente 4) di un'altra molecola simile (A).

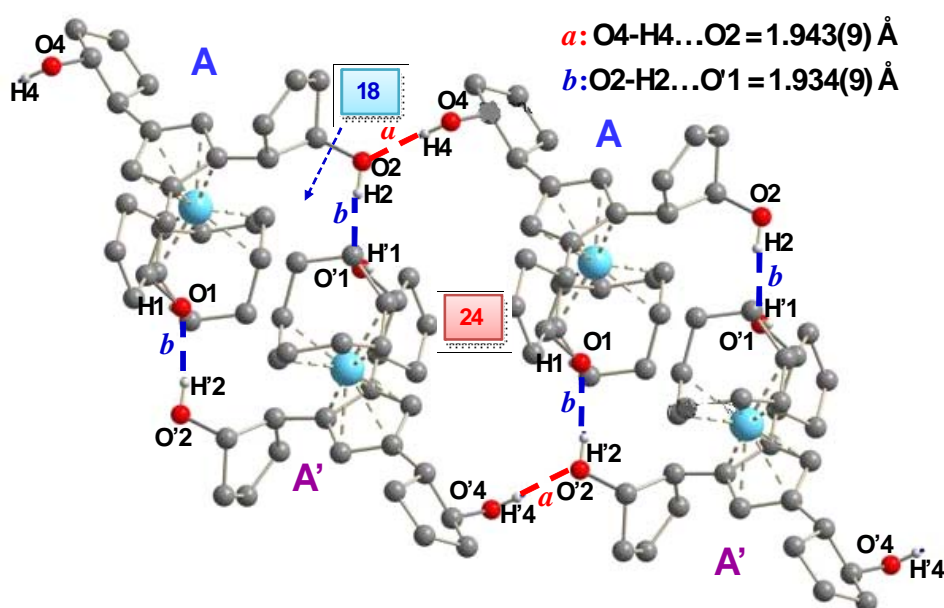


Figura 6.6. Impaccamento cristallino del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{COD})$ *rac*-16

In letteratura si trovano molti esempi di recenti complessi organometallici d'iridio, rodio e rutenio utilizzati in chimica bioinorganica e in farmacologia in particolare come farmaci antitumorali. Questi complessi hanno in comune la presenza di co-leganti alogenati o azotati, e sono nati per sostituire i più noti complessi al platino, per i quali alcuni tumori sembrano aver acquisito resistenza.¹ Tra i composti più promettenti come candidati per la sperimentazione biologica rientrano complessi polipiridinici o con altri leganti amminici, poiché sono in grado di formare legami covalenti con le basi nucleotidiche della catena di DNA della cellula cancerogena, impedendone la replicazione e la trascrizione.

6.2 Sintesi dei complessi di Iridio(III)

Al fine di valutare la reattività del complesso di Iridio *rac*-**16** $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{COD})$, sono stati sintetizzati diversi complessi di Iridio(III) con leganti azotati. L'approccio sintetico vede necessaria una prima ossidazione del metallo ad opera dello iodio molecolare,² che porta alla formazione di un dimero di iridio (III): $[\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{I}_2)]_2$ *rac*-**17** (Figura 6.7) con resa del 74%. Probabilmente a causa della natura del nostro legante si ha formazione di una miscela *cis-trans* in rapporto variabile. Lo spettro ^1H NMR evidenzia in soluzione i segnali caratteristici per la specie *cis* e *trans* (Figura 6.8).

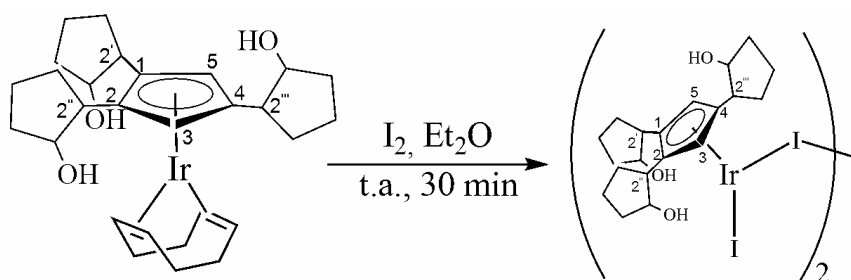


Figura 6.7. Sintesi del dimero $[\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{I}_2)]_2$ *rac*-**17**

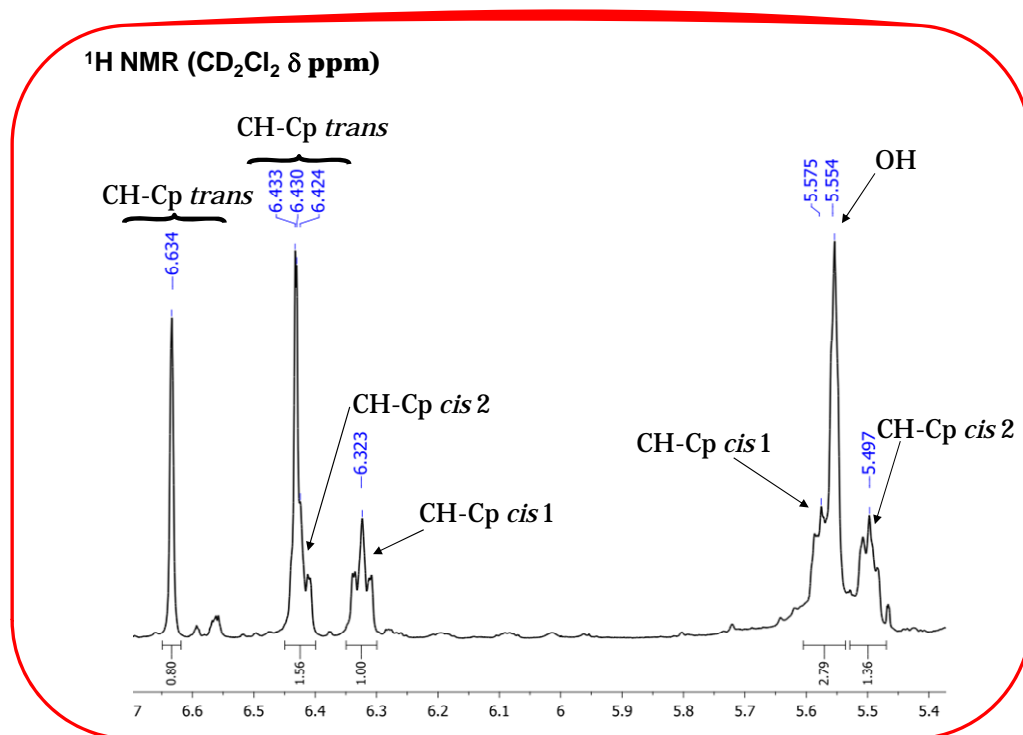


Figura 6.8. ^1H NMR dimero $[\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{I}_2)]_2$ *rac*-**17** (*CH-Cp*)

L'isomero *cis* è caratterizzato da una simmetria C_{2v} , mentre il *trans* da una D_{2h} , pertanto quest'ultimo ha simmetria maggiore, e perciò possiamo attribuire i due segnali a δ 6.63 e 6.43 ppm a questa specie. Ogni singoletto tiene conto di due protoni $CH-Cp$ che pertanto sono sovrapposti. Per quanto riguarda l'isomero *cis*, questo possiede una simmetria minore per cui i segnali dei quattro $CH-Cp$ sono distinti e accoppiando tra loro danno luogo a tripletti più o meno risolti. Grazie a tecniche NMR 2D e in particolare al H-H gCOSY è stato possibile attribuire l'appartenenza dei segnali per ogni anello ciclopentadienilico. Anche le frammentazioni osservate nello spettro di massa ESI confermano la natura di questo dimero che nelle condizioni di ionizzazione subisce scissione eterolitica. Infatti nella scansione a ioni positivi si osserva il frammento a 635 m/z relativo al catione $[Cp^{OOO}Ir]^+$ e nella scansione a ioni negativi, seppure di debole intensità, si osserva il frammento a 891 m/z dell'anione $[Cp^{OOO}IrI_3]^-$; in entrambi i casi l'intensità dei picchi riproduce la caratteristica distribuzione isotopica dei nuclei di Iridio (^{191}Ir 37%; ^{193}Ir 63%).

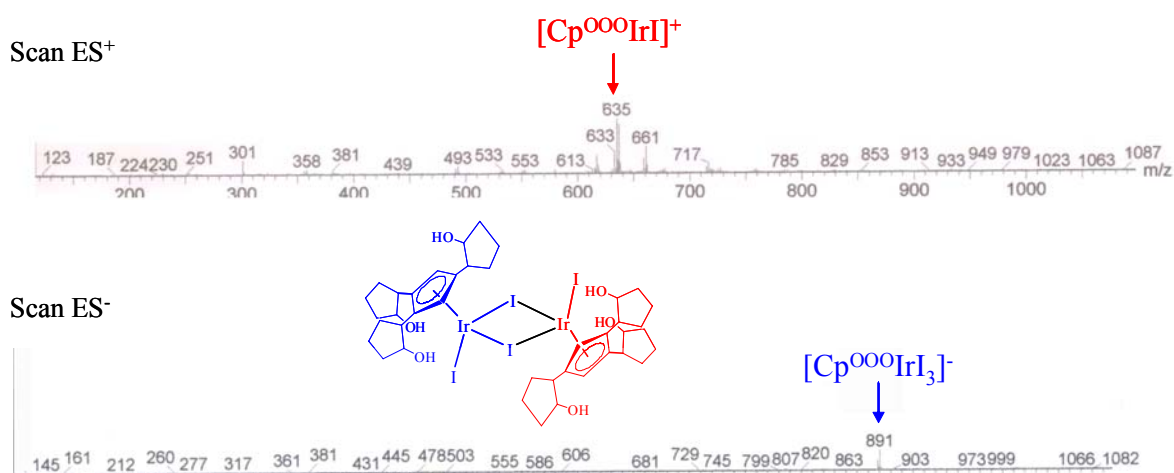
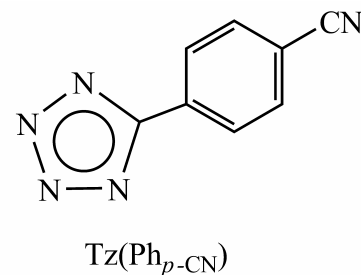
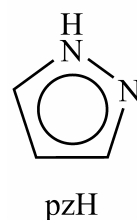


Figura 6.9. MS-ESI dimero $[Cp^{OOO}Ir(I_2)]_2$ *rac-17*

6.3 Complessi azotati di Iridio(III)

Il dimero $[\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{I}_2)]_2$ *rac*-**18** viene poi fatto reagire con i leganti azotati pirazolo pzH ($\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$) o un tetrazolo sostituito in posizione 5 Tz($\text{Ph}_p\text{-CN}$) ($\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_5$).



La sintesi di entrambi i complessi si realizza mediante aggiunta, a temperatura ambiente, del legante azotato ad una soluzione di diclorometano del dimero di iridio. I prodotti mononucleari così ottenuti sono caratterizzati tramite spettroscopia NMR mono- e bidimensionale, IR e MS-ESI. In particolare l'analisi ^1H NMR di entrambi presenta lo shift a campi bassi dei protoni CH-Cp del legante, caratteristico per complessi di Ir(III). Per il complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{IrI}_2(\text{pzH})$ *rac*-**18** il pirazolo in eccesso è eliminato dal grezzo di reazione eseguendo estrazioni successive con etere etilico e successivamente il complesso viene purificato per filtrazione su uno strato di silice eluendo con diclorometano. Il prodotto è stato caratterizzato mediante NMR mono e bidimensionale. Dall'analisi ^1H NMR si può notare lo shift a campi alti dei protoni CH-Cp del legante dovuto alla coordinazione al nucleo di Ir (III) (Figura 6.10). Inoltre si osserva il picco a δ 13.24 ppm dovuto al protone NH . La coordinazione del pirazolo è confermata dall'evidente spostamento (circa 20 cm^{-1}) della banda relativa allo stretching del gruppo N-H a 3130 cm^{-1} (br, m) nello spettro infrarosso in KBr rispetto a quella nella miscela di reazione a tempo = 0 corrispondente all' N-H del pirazolo libero (3151 cm^{-1}).

^1H -NMR (δ , CD_2Cl_2)

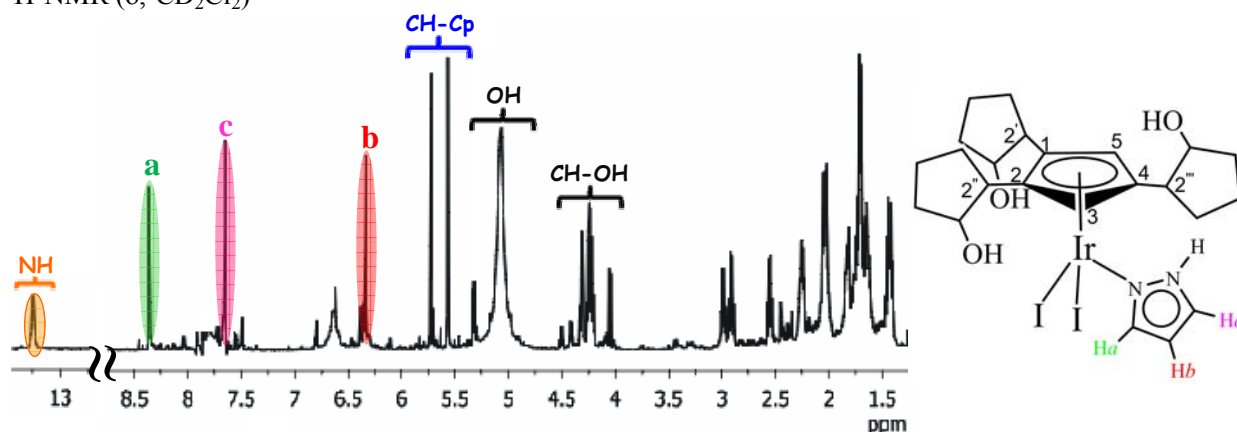


Figura 6.10. ^1H NMR del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{IrI}_2(\text{pzH})$ *rac*-**18**

L'attribuzione dei protoni *CH* che si riferiscono al pirazolo è stata valutata grazie a esperimenti H-H gCOSY, dove sono evidenti i relativi accoppiamenti con il protone della funzione NH (Figura 6.11).

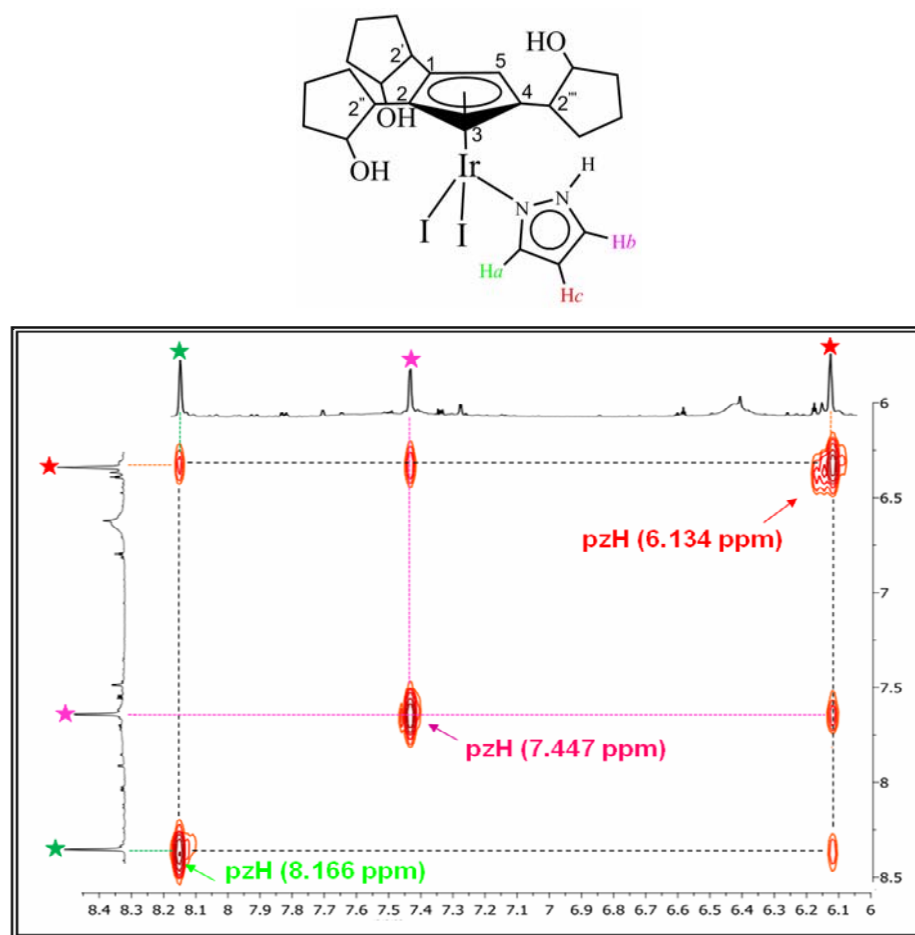


Figura 6.11. H-H gCOSY complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{IrI}_2(\text{pzH})$ **18**

Lo spettro di massa ESI del complesso **18** registra nella scansione degli ioni negativi la presenza del picco a 127 m/z, dovuta alla presenza di ioduro; il segnale il più intenso nella scansione degli ioni positivi (705 m/z) viene attribuito al catione $[\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{pzH})\text{I}]^+$, formatosi a seguito della dissociazione di un legante ioduro dal complesso neutro **18**. Nello spettro degli ioni positivi è possibile riconoscere il segnale a 855 m/z, seppure di ridotta intensità, relativo allo ione molecolare (832 m) che genera una specie carica positivamente per addizione di un catione Na^+ (Figura 6.12).

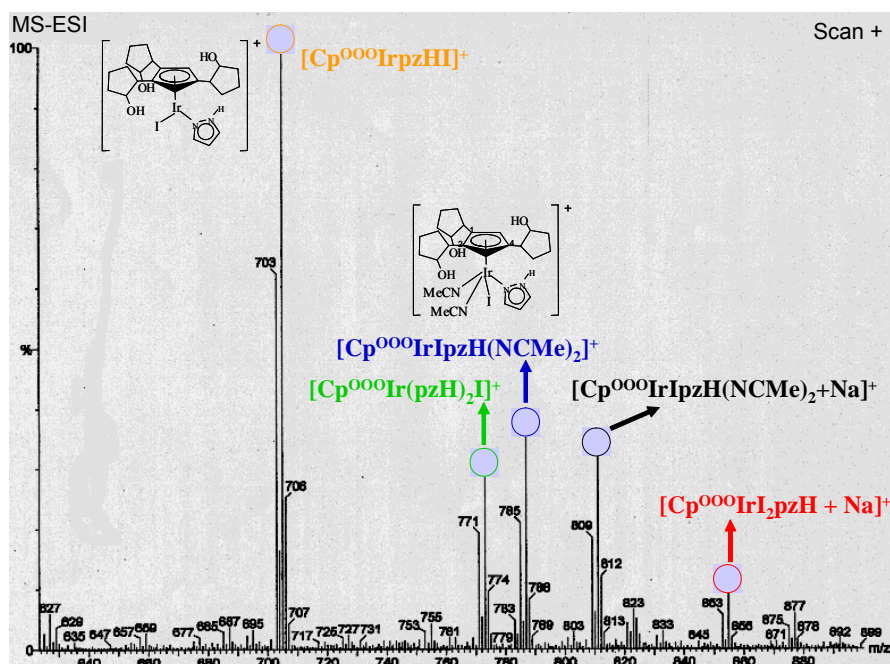


Figura 6.12. MS-ESI complesso $\text{Cp}^{\text{000}}\text{IrI}_2(\text{pzH})$ **18**

Inoltre è stato possibile attribuire anche tre segnali che non costituiscono una frammentazione dello ione molecolare ma che sono il frutto di riarrangiamenti dei leganti che, nell'ambiente di analisi, portano alla formazione di cationi stabili: il picco a 773 m/z relativo a $[\text{Cp}^{\text{000}}\text{Ir}(\text{pzH})_2\text{I}]^+$ in cui il catione $[\text{M}-\text{I}]^+$ ha addizionato una seconda molecola di pirazolo; quello a 787 m/z dovuto al $[\text{Cp}^{\text{000}}\text{Ir}(\text{pzH})(\text{NCMe})_2]^+$ in cui il catione $[\text{M}-\text{I}]^+$ aggrega due molecole di acetonitrile, il solvente utilizzato per solubilizzare il campione e infine il segnale a 811 m/z attribuito a $[\text{Cp}^{\text{000}}\text{IrI}(\text{pzH})(\text{NCMe})_2 + \text{Na}]^+$.

Lo stesso procedimento sintetico per la sintesi del complesso **19** è stato applicato nella reazione fra il dimero **17** e il legante tetrazolico $\text{Tz}(\text{Ph}_{p-\text{CN}})$ più stabile per ottenere il prodotto mononucleare $\text{Cp}^{\text{000}}\text{IrI}_2(\text{TzPh}_{p-\text{CN}})$ **19** (Figura 6.13).

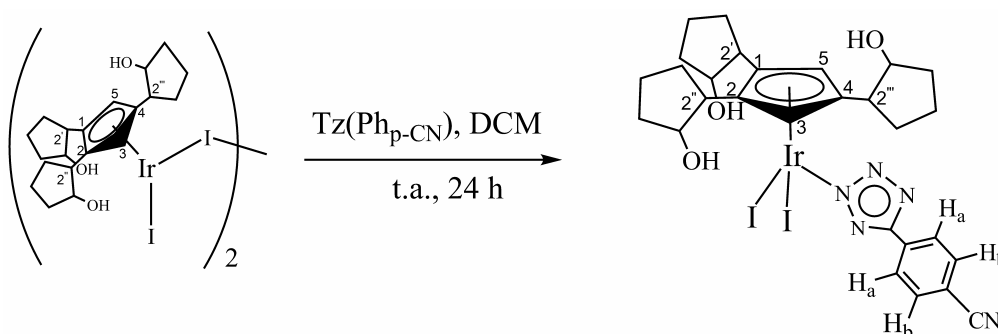


Figura 6.13. Sintesi del complesso $\text{Cp}^{\text{000}}\text{IrI}_2(\text{TzPh}_{p-\text{CN}})$ **19**

Il legante tetrazolico presenta scarsa solubilità in diclorometano ($\chi=8.9$), mentre il prodotto ottenuto dalla reazione risulta solubile in etere etilico ($\chi=4.3$). Sfruttando la differenza di solubilità fra reagente e prodotto, è stato possibile, grazie ad una semplice estrazione in etere etilico e una successiva filtrazione in gel di silice (eluente = etere etilico:THF 1:1), isolare il prodotto con resa del 90%. Il complesso **19** è stato caratterizzato mediante analisi NMR mono e bidimensionale, IR e Ms-ESI. In analogia con quanto già osservato per il complesso **18**, nello spettro di massa ESI del complesso **19** è possibile osservare la dissociazione dal complesso neutro di un legante ioduro, identificato dal picco a 127 m/z nella scansione degli ioni negativi, con formazione del catione $[\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{TzPh}_{\text{p-CN}})\text{I}]^+$ riconosciuto dal picco con 810 m/z. Dallo spettro ^1H NMR (Figura 6.14) è possibile riscontrare l'elevato shift dei protoni del benzene disostituito del legante tetrazolico sostituito (nell'intervallo 6-8 ppm), dovuto alla coordinazione dell'anello azotato con l'Ir(III). L'analisi dello spettro NMR al ^{13}C consente di stabilire la coordinazione assunta dall'anello tetrazolico; infatti, il carbonio tetrazolico presenta un valore di *chemical shift* (167.45 ppm) caratteristico per frammenti tetrazolici coordinati all'azoto N2.³

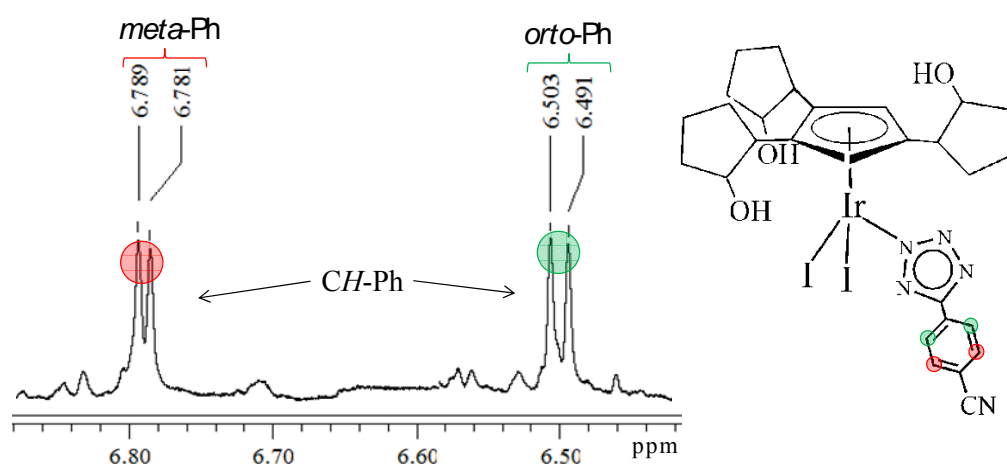


Figura 6.14. ^1H NMR del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{IrI}_2(\text{TzPh}_{\text{p-CN}})$ *rac*-**19**

Inoltre la coordinazione del tetrazolo al nucleo di Iridio(III) è riscontrabile anche nello spettro infrarosso in KBr che registra l'abbassamento dello stretching CN di circa 10 cm^{-1} rispetto il tetrazolo libero (Figura 6.15).

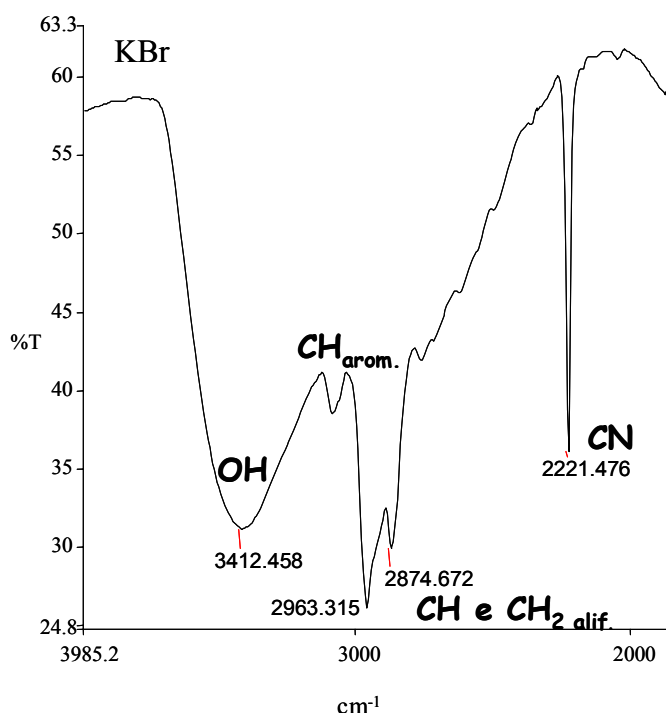


Figura 6.15. IR (KBr, cm^{-1}) complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{IrI}_2(\text{TzPh}_p\text{-CN})$ *rac*-19

6.4 Determinazione della Solubilità in acqua (K_W) e benzene (K_B) del complesso di Iridio *rac*-16

La solubilità in acqua e benzene del complesso di iridio (*rac*-16) è stata determinata calcolando le costanti di solubilità a temperatura ambiente. Il complesso di iridio $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{COD})$ *rac*-16 e il solvente (1 mL), vengono introdotti in una provetta da micro centrifuga (1.5 mL) che viene poi tenuta in agitazione per 1h ad una velocità di 2rpm. Al fine di separare la fase solida indisciolta da quella liquida, la velocità della centrifuga viene aumentata fino a 9 rpm per circa 20 minuti. Separando le due fasi possiamo ottenere la percentuale di prodotto disciolto e quindi la costante di solubilità: $K_W (\text{g L}^{-1}) = 14.7$; $K_B (\text{g L}^{-1}) = 9.2$.

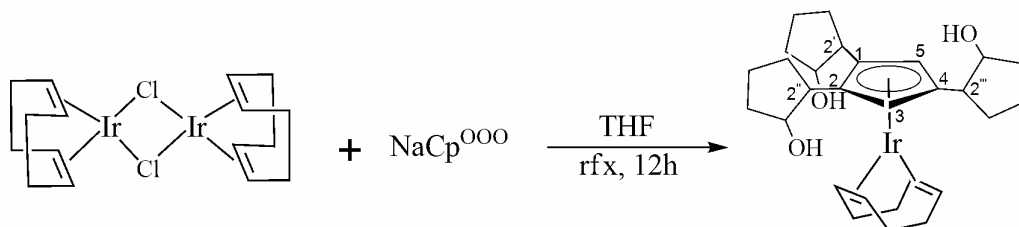
6.5 Determinazione del Coefficiente di ripartizione K_{OW} del complesso di Iridio *rac*-16

La determinazione del coefficiente di ripartizione in *n*-ottanolo/acqua è stato fatto mediante la procedura shake-flask ben nota in letteratura.⁴ 100 mg (0.19 mmol) del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{COD})$ *rac*-16 viene introdotto in un imbuto separatore (50 mL) contenente i due solventi in miscela 1:1 (10 mL *n*-ottanolo-10mL acqua distillata). L'imbuto separatore viene agitato vigorosamente per circa 10 minuti e poi lasciato a riposo per altri 30 minuti in modo da riportare le due fasi all'equilibrio. La concentrazione del complesso di iridio *rac*-16 in ogni

fase è stata determinata dopo separazione delle medesime ed evaporazione del: $K_{ow} = 0.9$
($\log K_{ow} = -0.076$).

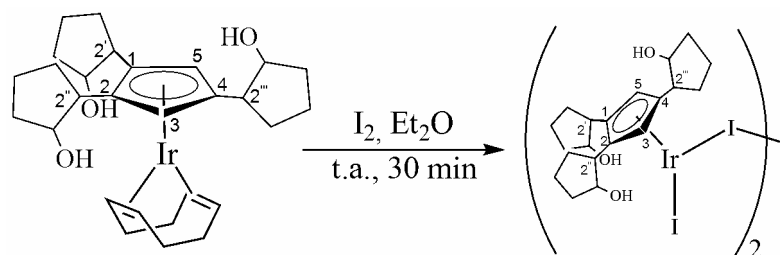
6.6 Parte Sperimentale

6.6.1 Sintesi di $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Ir}(\text{COD})$ *rac*-16



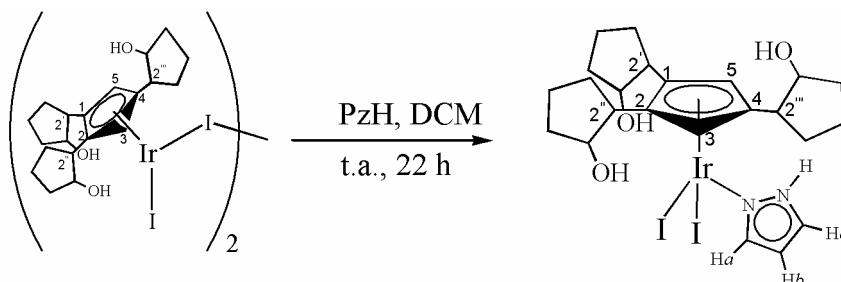
Vengono sciolti 0.41 g (0.61 mmol, 1eq.) di $[\text{Ir}(\text{COD})(\mu\text{-Cl})]_2$ in THF (15 mL), e a t.a. si aggiungono 0.50 g (1.46 mmol, 2.5eq.) di legante $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Na}$. La miscela di reazione viene portata a riflusso e lasciata reagire per circa 12 ore. La formazione del prodotto viene seguita tramite TLC. Il solvente è evaporato *in vacuo*, il solido ottenuto è risolto in Et_2O e filtrato su un tappo di celite (2cm). La soluzione di Et_2O viene tirata a secco a piccolo volume e supportata su di una colonna di gel di silice ottenendo 0.32 g di prodotto con resa dell' 83%.

^1H NMR (599.74 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 4.91 (d, 1H, C_3HCp , $J_{\text{Ir-H}} = 6\text{Hz}$), 4.76 (d, 1H, C_5HCp , $J_{\text{Ir-H}} = 6\text{Hz}$), 4.02 (m, 1H, $\text{C}'''\text{HOH}$), 3.79 (m, 2H, $\text{C}'\text{HOH} + \text{C}''\text{HOH}$), 3.57 (m, 4H, CHCOD), 3.23 (s, 1H, $\text{OH}(1)$), 2.85 (s, 1H, $\text{OH}(2)$), 2.42 (s, 1H, $\text{OH}(4)$), 2.49 (m, 3H, $\text{C}'\text{H-R} + \text{C}''\text{H-R} + \text{C}'''\text{H-R}$), 2.16-2.00 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{-COD}$), 2.00-1.46 (m, 18H, $\text{CH}_2\text{-ring}$). ^{13}C NMR (150.82 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 104.08 (*ipso*- C_1), 101.42 (*ipso*- C_2), 101.08 (*ipso*- C_4), 79.43 (C_3HCp), 78.98 (C_5HCp), 78.63 ($\text{C}'''\text{HOH}$), 77.26 ($\text{C}'\text{HOH} + \text{C}''\text{HOH}$), 50.17, 49.96 (CHCOD), 46.74, 45.22 ($\text{C}'\text{H-R} + \text{C}''\text{H-R} + \text{C}'''\text{H-R}$), 34.70, 34.41 ($\text{CH}_2\text{-COD}$), 34.02, 31.97, 22.15, 21.81, 21.63 ($\text{CH}_2\text{-ring}$). MS-ESI, m/z (%): 617 [M^+ , 100], 318 [$\text{M}^+ - \text{IrCOD}$, 48]. IR (KBr, cm^{-1}): 3423.05 vs (OH), 2955.67, 2856.08 s (CH_2), 1635.02 m ($\text{C}=\text{C}$). Analisi Elementare Calcolato per $\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{O}_3\text{Ir}$: C, 54.34; H, 6.68. Trovato: C, 54.53; H, 6.67.

6.6.2 Sintesi del dimero $[\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Ir}(\text{I}_2)]_2$ *rac*-17

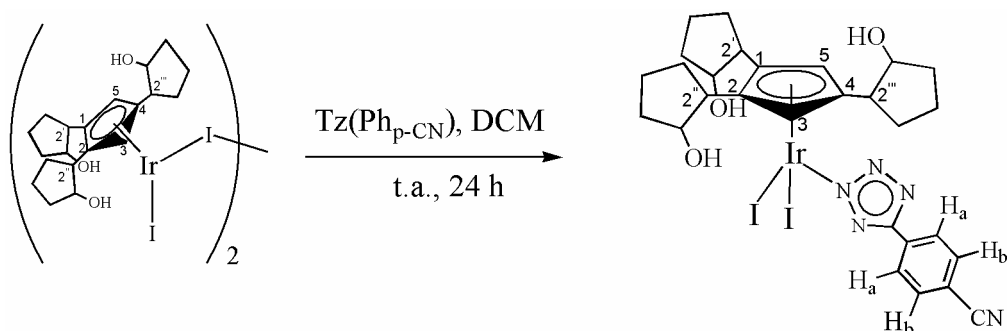
Si sciolgono 0.10 g di complesso (0.162 mmol) in etere etilico, a cui vengono aggiunti 0.04 g (0.162 mmol) di I_2 sottoforma di polvere nera. La miscela reagisce istantaneamente producendo una soluzione arancione con precipitato marrone; dopo circa 30 min. in agitazione a t.a. si evapora il solvente *in vacuo* e si fanno dei lavaggi in Et_2O per eliminare lo iodio e il complesso di partenza eventualmente non reagiti. La parte estratta è analizzata all'IR e all'NMR. Si ottengono 0,09 g (0.66 mmol) di dimero come solido rosso con resa del 74%.

^1H NMR (599.74 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 6.63 (s, 2H, *CHCp-trans*), 6.43 (s, 2H, *CHCp-trans*), 6.41 (m, 1H, *CHCp-cis1*), 5.50 (m, 1H, *CHCp-cis1*), 6.32 (m, 1H, *CHCp-cis2*), 5.58 (m, 1H, *CHCp-cis2*), 5.55 (s, OH), 4.40 (s, OH), 4.36, 4.23 (m, CHOH), 2.79 (m, 1H, *C'H-R-cis1*), 3.02 (m, 1H, *C'''H-R-cis1*), 2.76 (m, 1H, *C'H-R-cis2*), 2.58 (m, 1H, *C'''H-R-cis2*), 2.98 (m, 1H, *C'''H-R-trans*), 2.68 (m, 1H, *C'''H-R-trans*). ^{13}C NMR (150.82 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 89.56, 90.73, 88.26, 88.82 (s, *CHCp-cis-trans*), 77.83, 77.27, 78.41, 78.20, 79.00, 78.81, 77.27 (s, CHOH-*cis-trans*), 44.96, 45.16, 44.48, 45.06, 45.11, 44.80, 44.78 (s, CH-R), 34.61, 30.28, 34.21, 34.06, 34.69, 34.45, 22.87 (s, CH_2 -ring-*cis-trans*). IR (KBr, cm^{-1}): 3415.16 vs (OH), 2951.37, 2876.23 s (CH_2), 1645.32 m (C=C). MS-ESI, m/z (%): 636 [$\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{IrI}^+$, 100]. Analisi Elementare Calcolato per $\text{C}_{40}\text{H}_{58}\text{O}_6\text{Ir}_2\text{I}_4$: C, 33.51; H, 4.08. Trovato: C, 33.52; H, 4.07.

6.6.3 Sintesi di $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{IrI}_2(\text{pzH})$ *rac*-18

Si sciolgono 0.026 g di dimero (0,017 mmol, 1 eq.) in DCM (ottenendo una soluzione di colore rosso scuro) e si aggiungono 0,002 g (0,034 mmol, 2 eq.) di pirazolo ($\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_2$). La miscela è fatta reagire a t.a. notando la colorazione arancio limpida dopo circa 20 minuti. Dopo 22 ore a temperatura ambiente il solvente viene evaporato *in vacuo* e il solido rimasto analizzato all'IR. Il solido è poi lavato con Et.p. ed Et₂O per eliminare il pirazolo rimasto in soluzione e cromatografato con DCM su un tappo (3 cm) di gel di silice ottenendo il prodotto puro con resa del 93% (0.015 mmol). Il complesso è caratterizzato mediante 1D, 2D NMR, IR e MS-ESI.

^1H -NMR (599.74 MHz, CD_2Cl_2 , 298 K): δ 13.24 (s, 1H, NH), 8.37 (s, 1H, CHa-pz) 7.79 (s, 3H, OH), 7.65 (d, 1H, CHc-pz, $J_{\text{H-H}} = 1.8\text{Hz}$), 6.33 (s, 1H, CHb-pz), 5.72 (s, 1H, $\text{C}_3\text{H-Cp}$), 5.57 (s, 1H, $\text{C}_5\text{H-Cp}$), 4.31 (m, 1H, $\text{C}''' \text{H-OH}$), 4.25 (m, 2H, $\text{C}'\text{HOH} + \text{C}''\text{HOH}$), 2.99 (m, 1H, $\text{C}'\text{H-R}$), 2.90 (m, 1H, $\text{C}''\text{H-R}$), 2.55 (m, 1H, $\text{C}''' \text{H-R}$), 2.25-1.43 (m, 18H, $\text{CH}_2\text{-ring}$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (150.85 MHz, CDCl_3 , 298K): δ 145.58 (s, CHa-pz), 132.57 (s, CHb-pz), 106.97 (s, CHc-pz), 96.26 (s, *ipso*-C₁), 93.04 (s, *ipso*-C₂), 90.84 (s, *ipso*-C₄), 87.04 (s, $\text{C}_3\text{H-Cp}$), 83.84 (s, $\text{C}_5\text{H-Cp}$), 79.57 (s, $\text{C}''' \text{H-OH}$), 79.46 (s, $\text{C}'\text{HOH} + \text{C}''\text{HOH}$), 44.72 (s, $\text{C}'\text{H-R}$), 43.56 (s, $\text{C}''\text{H-R}$), 43.39 (s, $\text{C}''' \text{H-R}$), 34.48-21.6 ($\text{CH}_2\text{-ring}$). IR (KBr, cm^{-1}): ν 3385 (OH), 3130 (NH). MS-ESI, m/z (%): 833 [M^+ , 100], 855 [$\text{M}+\text{Na}$, 100], 705 [M^+-I , 67]. Analisi Elementare Calcolato per $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}_2\text{I}_2\text{Ir}$: C, 33.17; H, 3.99; N, 3.36. Trovato: C, 33.16; H, 3.37; N, 3.35.

6.6.4 Sintesi di $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Ir}(\text{TzPh}_{p\text{-CN}})\text{I}_2$ *rac*-19

Si sciolgono 0,062 g di dimero (0,040 mmol, 1 eq.) in DCM e si aggiungono 0,014 g (0,080 mmol, 2 eq.) di tetrazolo ($\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_5$). La miscela è fatta reagire a t.a. notando la colorazione arancio con precipitato bianco, a causa della bassa solubilità del tetrazolo in DCM. Dopo 24 ore a temperatura ambiente il solvente viene evaporato *in vacuo* e il solido rimasto analizzato all'IR. Il solido è poi lavato con Et_2O per separare il complesso rimasto in soluzione che è poi purificato mediante colonna in gel di silice eluendo con DCM ed ottenendo infine il prodotto puro con resa del 93% (0.015 mmol). Il complesso è caratterizzato mediante NMR mono e bidimensionale, IR e MS-ESI.

^1H -NMR (599.74 MHz, CD_2Cl_2 , 298 K): δ 6.78 (d, 2H, $\text{CH}_b\text{-Tz}$, $J_{\text{H-H}}=5.4\text{Hz}$), 6.50 (d, 2H, $\text{CH}_a\text{-Tz}$, $J_{\text{H-H}}=7.2\text{Hz}$), 5.82 (s, 1H, $\text{C}_3\text{H-Cp}$), 5.62 (s, 1H, $\text{C}_5\text{H-Cp}$), 4.33 (m, 1H, $\text{C}'''\text{H-OH}$), 4.21 (m, 2H, $\text{C}'\text{HOH} + \text{C}''\text{HOH}$), 2.94 (m, 1H, $\text{C}'\text{H-R}$), 2.90 (m, 1H, $\text{C}''\text{H-R}$), 2.36 (m, 1H, $\text{C}'''\text{H-R}$), 2.25-1.39 (m, 18H, $\text{CH}_2\text{-ring}$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (150.85 MHz, CDCl_3 , 298K): δ 174.67 (s, CN), 167.45 (s, *ipso*-C-Tz), 115.32 (s, $\text{CH}_a\text{-Tz}$), 112.47 (s, $\text{CH}_b\text{-Tz}$), 129.98 (s, *ipso*Cp-Ph), 98.13 (s, *ipso*-C₁), 97.14 (s, *ipso*-C₂), 93.44 (s, *ipso*-C₄), 89.34 (s, $\text{C}_3\text{H-Cp}$), 85.88 (s, $\text{C}_5\text{H-Cp}$), 79.67 (s, $\text{C}'''\text{H-OH}$), 78.33 (s, $\text{C}'\text{HOH} + \text{C}''\text{HOH}$), 43.92 (s, $\text{C}'\text{H-R}$), 42.66 (s, $\text{C}''\text{H-R}$), 41.89 (s, $\text{C}'''\text{H-R}$), 35.18-21.3 ($\text{CH}_2\text{-ring}$). IR (KBr, cm^{-1}): ν 3412.56 (OH), 2221.40 (CN). MS-ESI, m/z (%): 808 [$\text{M}^+ - \text{I}$, 100]. Analisi Elementare Calcolato per $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}_5\text{I}_2\text{Ir}$: C, 35.97; H, 3.56; N, 7.49. Trovato: C, 35.96; H, 3.56; N, 7.5.

Bibliografia

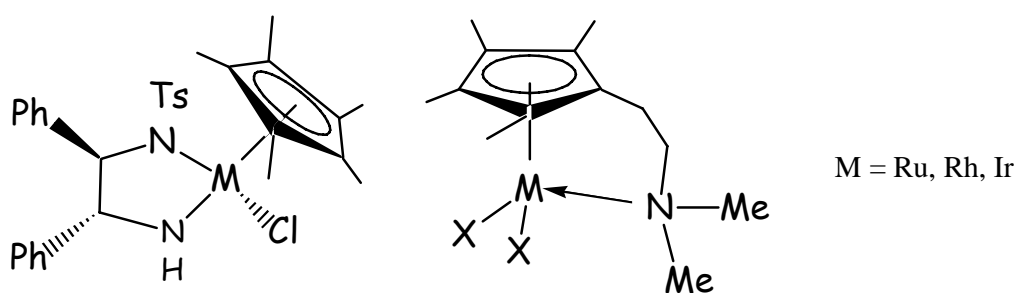
-
- ¹ a) Clarke, M.J.; Zhu, F.; Frasca, D.R. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2511-2533. b) Messori, L.; Marcon, G.; Orioli, P.; Fontani, M.; Zanello, P.; Bergamo, A.; Sava, G.; Mura, P.; *J. Inorg. Biochem.* **2003**, 95, 37-46.
- ² Esteruelas, M.A.; Fernandez, A.; Lopez, O.; Ruiz, S. *Organometallics*, **2006**, 25, 5131-5138.
- ³ Palazzi, A.; Stagni, S.; Bordoni, S.; Monari, M.; Selva, S. *Organomet.* **2002**, 21, 3774-3781.
- ⁴ Fraser, R.I. ; Kaufman, M.; Morand, P.; Govil, G. *Can. J. Chem.* **1969**, 47, 403-409.

CAPITOLO VII

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI COMPLESSI INDENILICI N-SOSTITUITI DI RODIO E RUTENIO (I)

Abstract

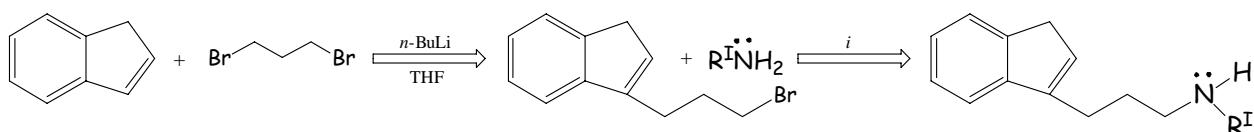
Sono già noti in letteratura, complessi half-sandwich di Rodio, Rutenio ed Iridio, che presentano elevata attività catalitica nelle reazioni di idrogenazione asimmetrica e attraverso la cui indagine si è osservata la cooperazione tra il centro metallico ed il legante durante il ciclo catalitico. Un esempio eclatante è dato dal complesso di Rutenio $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{Tscyn})$ (**1**) nel quale la riduzione di chetoni procede per formazione di stati di transizione a sei termini, che vengono stabilizzati per formazione di legami ad idrogeno, tra il gruppo amminico del legante e il carbonile del substrato organico (Schema 1).

*Schema 1*

Il forte interesse a riguardo di questi leganti è in parte dovuto alla loro efficacia in catalisi. In particolare, i complessi indenilici dei metalli di transizione sono spesso caratterizzati da un'elevata reattività rispetto agli stessi complessi ciclopentadienilici in analoghi processi catalitici.

Introduzione

Sulla base delle conoscenze acquisite e della letteratura presente, i nostri interessi si sono rivolti nello studio di un legante indene avente una funzione sostituita da un atomo di bromo (precursore), dal quale è possibile ottenere per derivatizzazione i rispettivi leganti N-funzionalizzati.



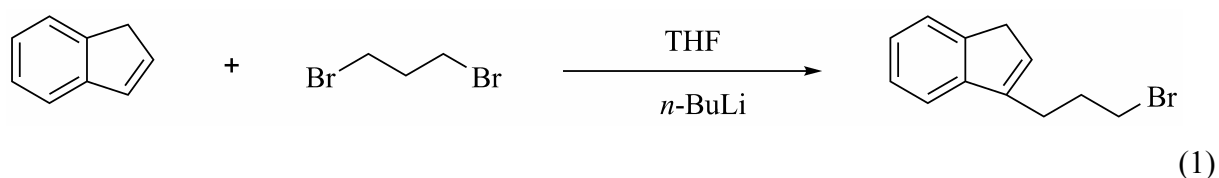
R^I = Me, H, C₂H₄Ph *i* = EtO

R^I = C₇H₇SO₂ *i* = NaH-DMF

Risultati e Discussioni

7.1 Sintesi del legante precursore IndBr

La sintesi del precursore indenilico 3-(3-bromo-propil)-1H-indene (IndBr), viene effettuata per sostituzione nucleofila dell'1,3-dibromopropano da parte dell'anione indenile [Eq. (1)].



Dopo aver deprotonato l'indene mediante *n*-BuLi a bassa temperatura, (-40°) è aggiunto l'1,3-dibromopropano. La reazione è monitorata mediante GC-MS. Dopo circa 2h a temperatura ambiente la reazione è terminata. La miscela di color rosso scuro viene neutralizzata con acqua e il prodotto viene estratto con etere etilico ottenendo un olio marrone. L'eccesso di 1,3-dibromopropano viene separato per distillazione. Dall'analisi spettroscopica al protone notiamo nella zona olefinica, la presenza di diversi segnali i quali ci portano ad escludere la presenza di un solo prodotto. In realtà siamo in presenza di due isomeri dello stesso prodotto (Figura 7.1).

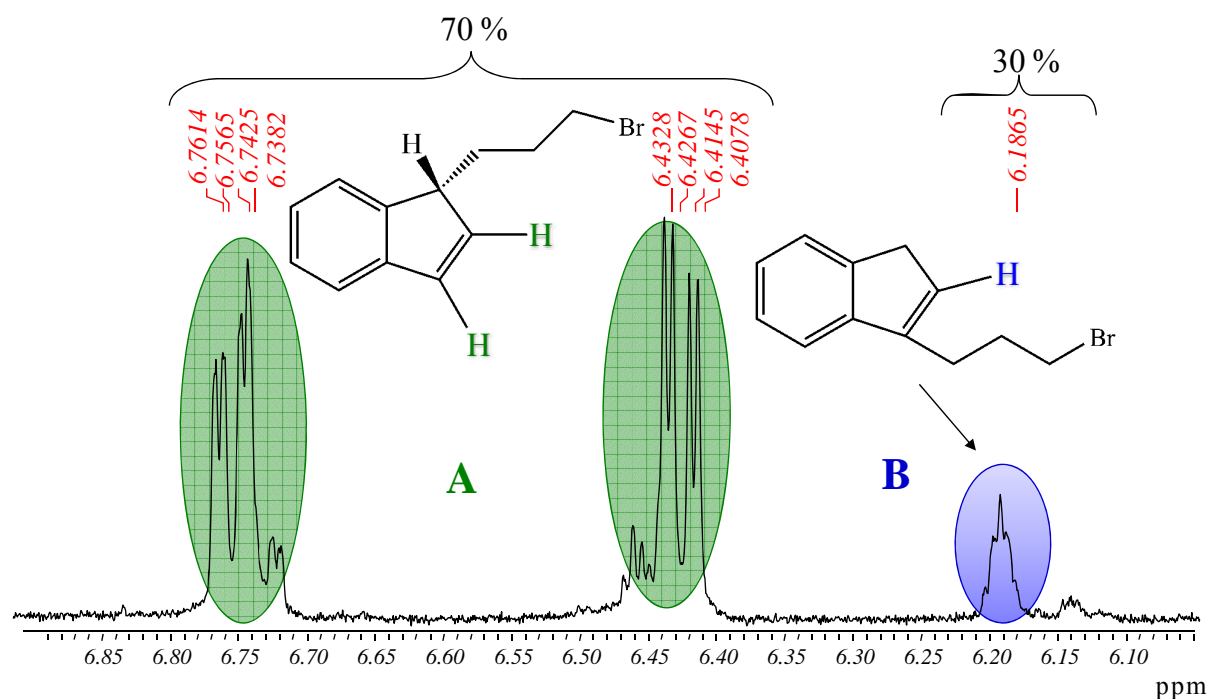


Figura 7.1. ^1H NMR legante IndBr (CH-Cp)

Riscaldando la miscela dei due isomeri a 160 °C possiamo convertire la specie maggioritaria (A) in quella desiderata (B). Infatti, dopo tre ore di riscaldamento l'isomero di doppio legame è presente con una percentuale del 20% (Figura 7.2).

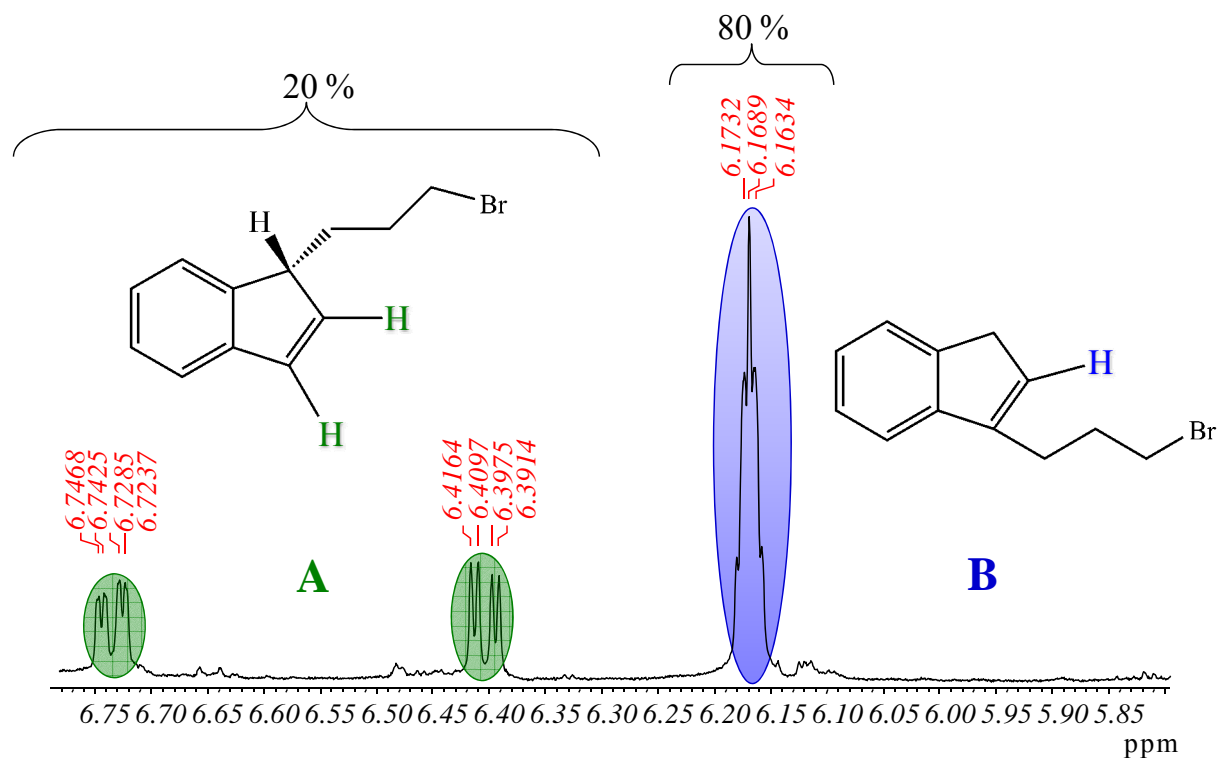
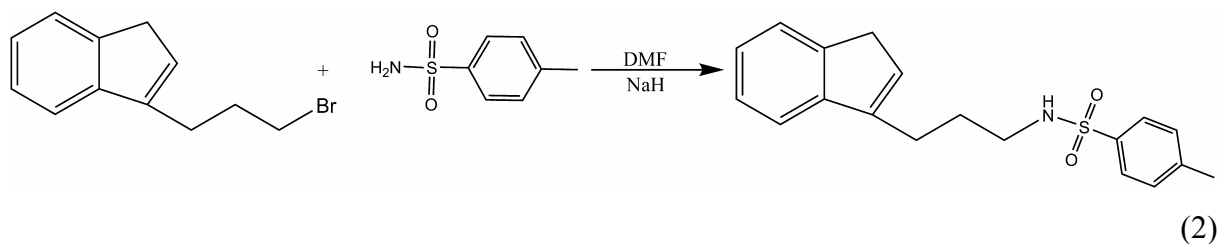


Figura 7.2. ^1H NMR legante IndBr dopo 3h 160 °C (CH-Cp)

La natura dell'isomero B è stata attribuita mediante MS-ESI, dove possiamo evidenziare il picco molecolare (m/z) a 236 con la caratteristica distribuzione isotopica del bromo e mediante studio spettroscopico NMR monodimensionale.

7.2 Sintesi del legante IndNHTs

La sintesi dei leganti indenilici azotati vengono seguite per reazione di sostituzione nucleofila con un opportuna ammina. Nel caso del legante IndNHTs, la reazione prevede attacco da parte della p-toluensulfonammide sul precursore indenilico IndBr [Eq. (2)].



Tale reazione è seguita a 0°C onde evitare un doppio attacco e la formazione del legante dimero. Dopo quenching e purificazione mediante colonna di silice (Eluente = Esano-Etil Acetato : 9-1) il prodotto viene caratterizzato mediante GC-MS e NMR monodimensionale.

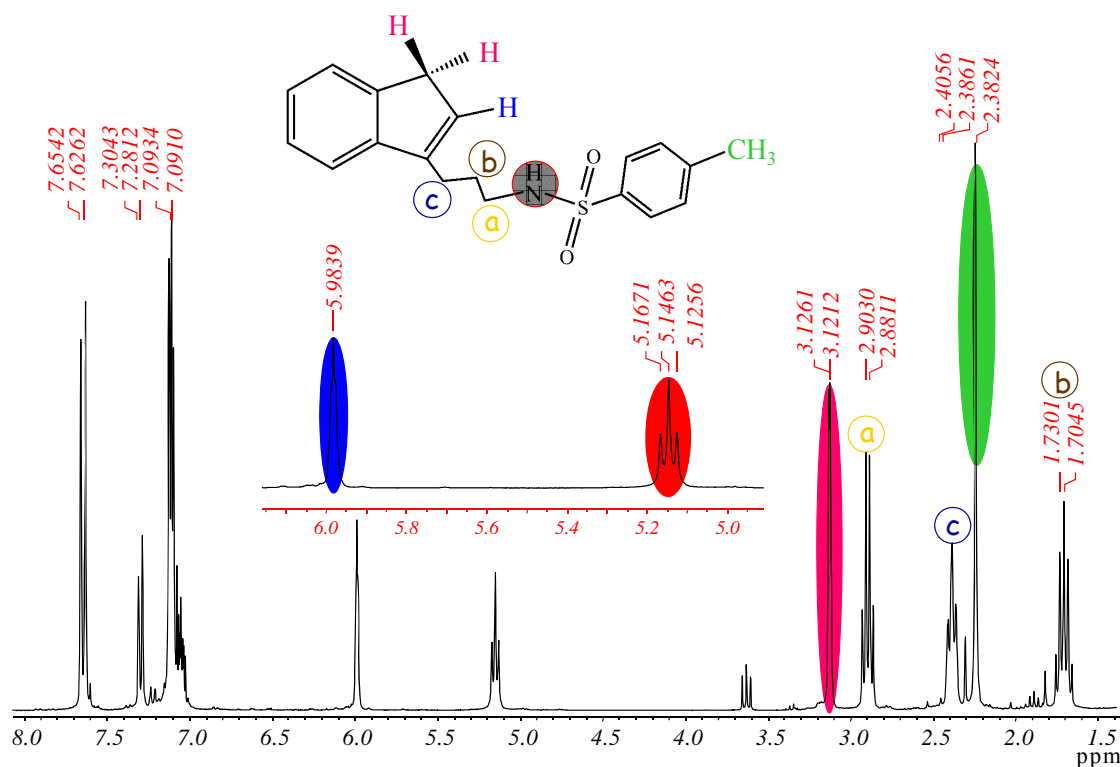
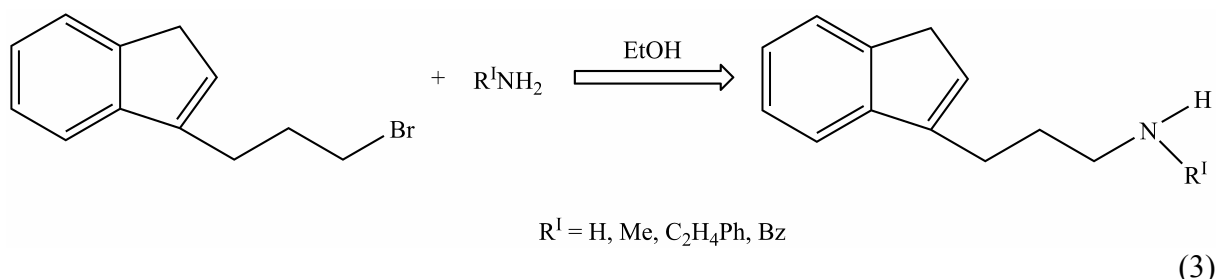


Figura 7.3. ^1H NMR legante IndNHTs

Come si può notare dallo spettro ^1H NMR il legante è facilmente purificabile mediante cromatografia, inoltre è interessante evidenziare la presenza del segnale del gruppo $-\text{NH}$, ulteriore evidenza della formazione del solo legante monosostituito.

7.3 Sintesi dei leganti IndNHR

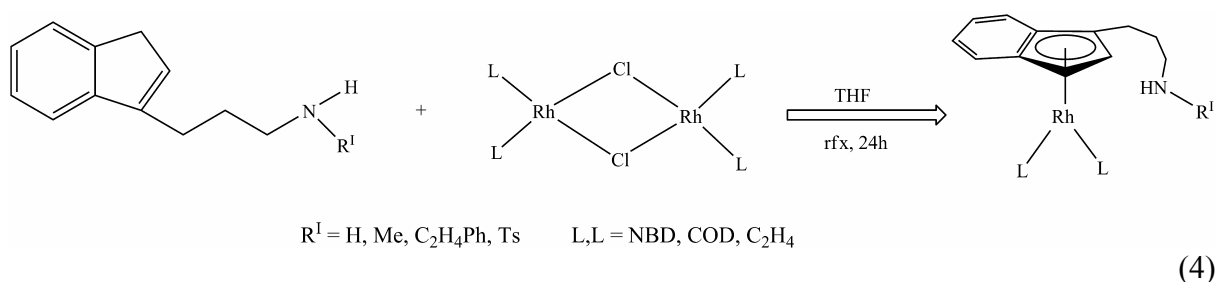
La sintesi degli altri leganti amminici avviene nelle medesime condizioni con differenti ammine variamente sostituite [Eq. (3)]:



La reazione in tutti i casi è monitorata mediante GC-MS. Dopo quenching il prodotto viene solitamente purificato mediante distillazione, ottenendo degli oli di color ruggine-rosso. Tutti i leganti sono stati caratterizzati mediante NMR monodimensionale. Non sempre è possibile evidenziare il segnale del gruppo NH mediante 1H NMR.

7.4 Sintesi dei complessi di Rodio

Le abilità coordinative sono state saggiate con composti di Rodio $Rh(LL)$ ($LL = NBD, C_2H_4, COD$), isolando i relativi complessi half-sandwich. La natura dei complessi $IndNRR^1RhL_2$ ($L_2 = COD, NBD, C_2H_4$) è stata attribuita in soluzione grazie ad esperimenti NMR 1D, IR (KBr) e analisi elementare [Eq. (4)].



In particolare studiando gli spettri 1H NMR dei relativi complessi è possibile evidenziare l'accoppiamento del protone con il nucleo metallico del rodio, generando un tripletto ed un doppietto con costante di accoppiamento pari a 2.20 Hz (Figura 7.4).

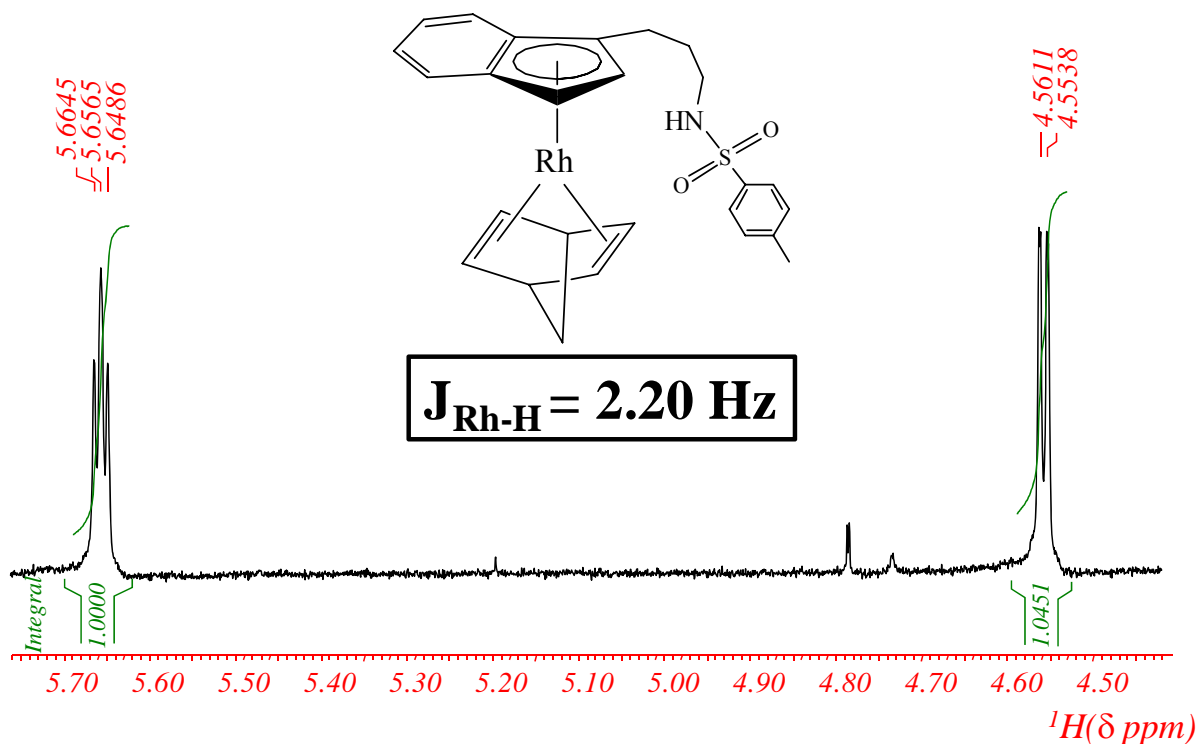


Figura 7.4. ^1H NMR del complesso (IndNHTs)Rh(NBD)

Inoltre è interessante evidenziare come la presenza di un pendente tosilato non presenta ingombro sterico. Ciò è dovuto al linker idrocarburico in grado di muoversi liberamente. Questa evidenza viene captata nella regione dello spettro relativo ai protoni del co-legante NBD (Figura 7.5).

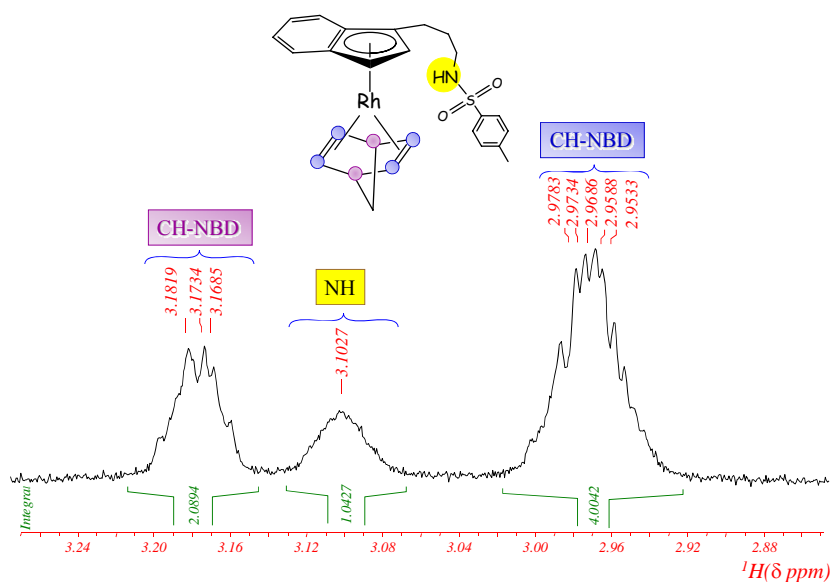


Figura 7.5. ^1H NMR del complesso (IndNHTs)Rh(NBD) (CH-NBD)

I quattro protoni olefinici a temperatura ambiente danno un singolo multipletto, indice della rotazione dello stesso rispetto all'anello dell'indene. Nello spettro NMR al carbonio invece è possibile evidenziare l'accoppiamento con il nucleo metallico di rodio (Figura 7.6).

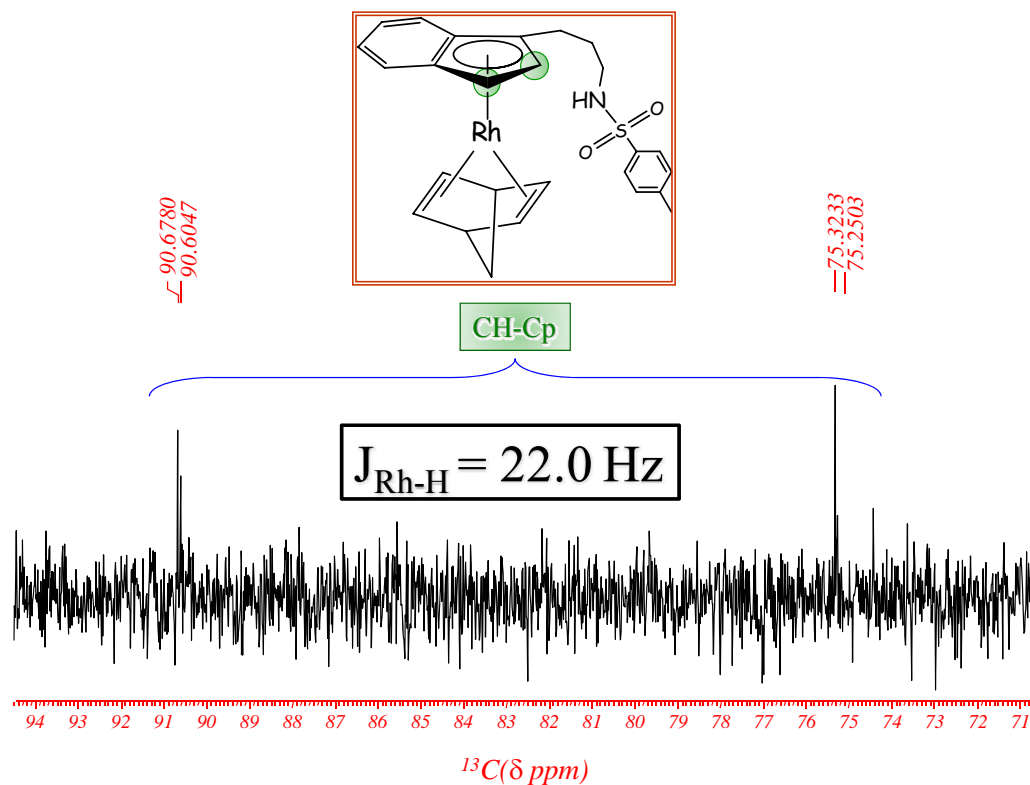
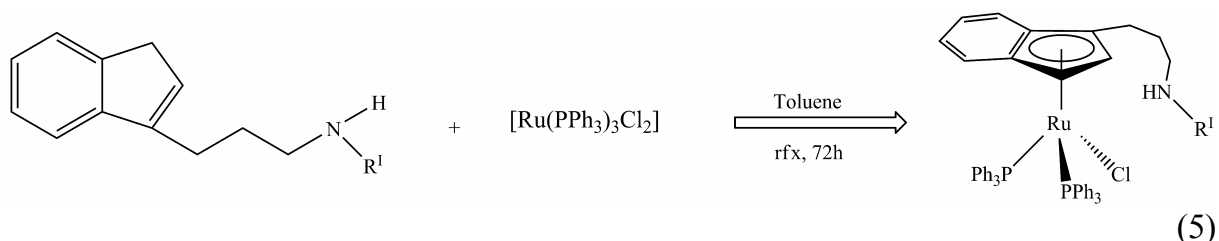


Figura 7.6. ^{13}C NMR del complesso (IndNHTs)Rh(NBD) (CH-Cp)

7.5 Sintesi del complesso di Rutenio

Il legante IndNHTs è stato poi studiato con un altro metallo, il rutenio. Come precursore di partenza viene usata la specie di rutenio (II) $[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2]$. Il complesso di Rutenio $\text{IndNRR}^1\text{Ru}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$ [Eq. (5)] è stato ottenuto con una resa del 76%, utilizzando un forte eccesso di legante (rapporto 4:1) e purificato per colonna cromatografia in gel di silice.



Le condizioni di reazione sono piuttosto drastiche, sono state effettuate diverse prove cambiando solvente, temperatura senza ottenere miglioramenti plausibili. La caratterizzazione del prodotto è stata seguita mediante NMR monodimensionale e analisi elementare. L'analisi del complesso mediante MS-Esi non ha dato buoni risultati, infatti il prodotto decompone.

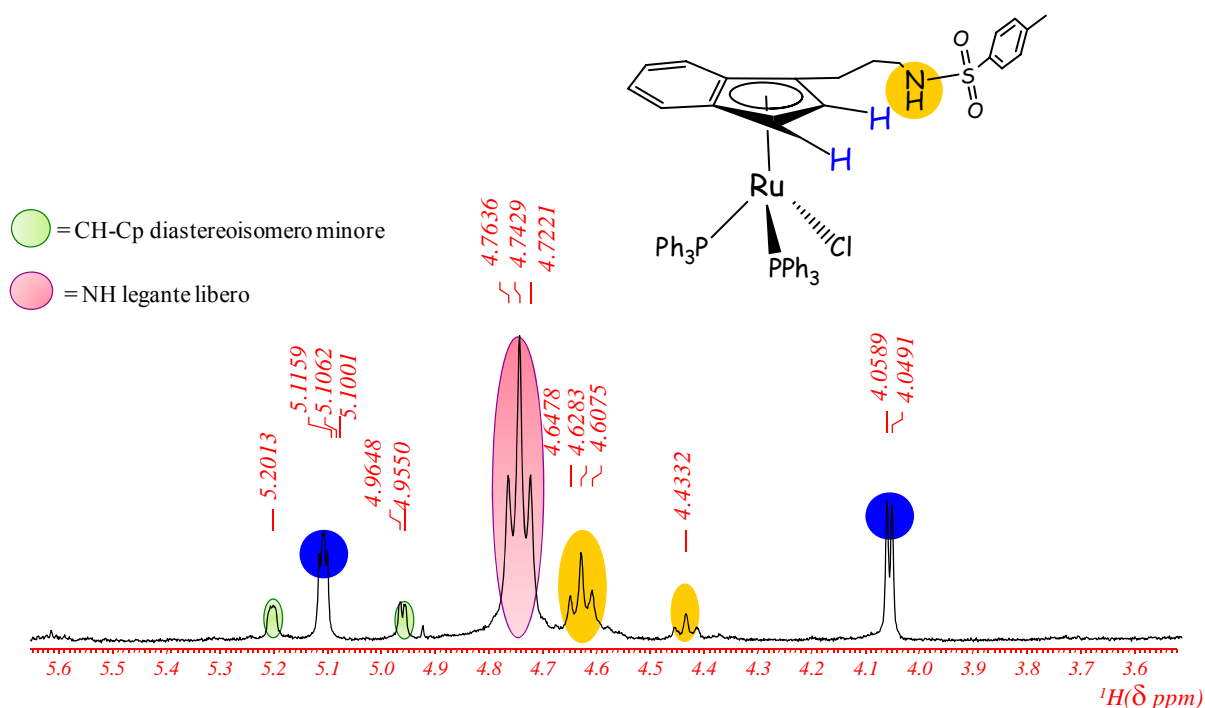


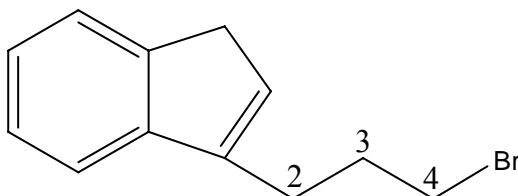
Figura 7.7. ^1H NMR del complesso $(\text{IndNHTs})\text{Ru}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$

L'analisi NMR al protone del grezzo di reazione evidenzia la presenza di due diastereoisomeri (Figura 7.7). In realtà il legante IndNHTs non è asimmetrico per cui è sbagliato affermare ciò.

In realtà la presenza del sostituente ingombrato nell'anello indenilico favorisce la formazione di due conformeri dello stesso prodotto. Questa ipotesi è avvalorata dal fatto che la stessa sintesi con il legante IndNH₂ non genera due set di segnali, ma solo uno, a conferma della formazione di una sola specie.

7.6 Parte Sperimentale

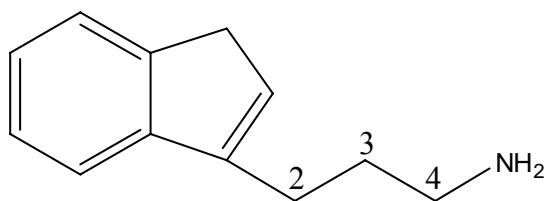
7.6.1 Sintesi del legante 3-(3-bromo-propyl)-1H-Indene (IndBr)



Ad una soluzione di indene (8.0 ml, 69 mmol, 1.0 eq) in THF (40 ml) a 0°C viene addizionato *n*-BuLi (2.5 M soluz. in cicloesano, 27.6 ml, 69 mmol, 1.0 eq.) mediante imbuto goccia latore al buio. La reazione viene agitata a 0°C per 15 minuti poi portata a RT e lasciata sotto agitazione vigorosa per 90 minuti. L'anione indenilico viene poi aggiunto mediante cannula ad una soluzione di 1,3-dibromopropano (21 ml, 207 mmol, 3.0 eq.) in THF (40 ml) at 0°C e al buio. Dopo 30 minuti la reazione viene spenta con acquaer (30 ml) e diluita con etere etilico (30 ml). La fase acquosa viene poi estratta con etere etilico (3x50 ml). Le frazioni organiche vengono unite, lavate con brine (20 mL), seccate con MgSO₄ e tirate a secco mediante rotavapour. L'eccesso di 1,3-dibromopropano viene rimosso mediante distillazione, ottenendo così il legante desideratocome olio marrone. (11.94 g, 50 mmol, 73%).

¹H NMR (300MHz, CDCl₃, δ): 7.43- 6.94 (4H, m, *HPh*), 6.17 (1H, s, *CH-Cp*), 3.19 (2H, s, *CH₂-Cp*), 2.68 (2H, m, *CH₂ 2*), 2.55 (2H, m, *CH₂ 3*), 1.70 (2H, m, *CH₂ 4*). ¹³C NMR (300MHz, CDCl₃, δ) 149.53, 146.16, 143.31(*ipso-C*), 127.33, 126.02, 125.98, (4C, s, *CPh*), 116.92 (1C, s, *CH-Cp*), 48.56 (1C, s, *CH₂-Cp*), 48.23 (1C, s, *CH₂ 2*), 34.38 (1C, s, *CH₂ 3*), 30.08 (1C, s, *CH₂ 4*). IR (KBr, cm⁻¹): 2967.03 s (ν CH₂), 1450.70, 1455.17 (ν C=C). GC-MS (Et₂O; *m/z* (%)): 238 (74) [M]⁺.

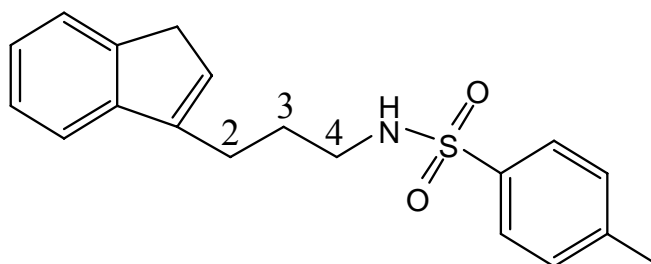
7.6.2 Sintesi del legante [3-(3H-Inden-1-yl)-propyl]-amine IndNH₂



Ad una soluzione del precursore 3-(3-bromo-propyl)-1H-indene (3.3 g, 14 mmol, 1.0 eq.) in etanolo (20 ml), viene addizionata una soluzione acquosa di ammoniaca NH₃ (20 ml) goccia a goccia a 0°C. La reazione viene lasciata reagire a temperatura ambiente per 96 h, monitorandola con GC-MS. La miscela di reazione viene poi diluita con etere etilico (20 ml) e una soluzione 2.0 M di HCl (20 ml). La fase eterea viene separata ed estratta con una soluzione 2.0 M di HCl (3 x 50 ml). La fase acquosa viene poi neutralizzata mediante pastiglie di NaOH e viene poi estratta con etere etilico (3 x 50 ml). Le frazioni organiche vengono lavate con brine (20 ml), seccate con MgSO₄ e il solvent viene evaporato. Distillando mediante apparato di Kugelrohr (80 °C, 11 mmHg) otteniamo il legante come olio giallo (1.02 g, 5.88 mmol, 42%).

¹H NMR (300MHz, CDCl₃, δ): 7.13- 6.88 (4H, m, *HPh*), 5.99 (1H, s, *CH-Cp*), 3.07 (2H, s, *CH₂-Cp*), 2.71 (2H, m, *CH₂ 2*), 2.58 (2H, m, *CH₂ 3*), 1.88 (2H, m, *CH₂ 4*), 1.25 (2H, NH₂).
¹³C NMR (300MHz, CDCl₃, δ) 147.13, 145.66, 142.44 (*ipso-C*), 129.13, 127.72, 126.18, 127.66, (4C, s, *CPh*), 118.12 (1C, s, *CH-Cp*), 49.16 (1C, s, *CH₂-Cp*), 47.53 (1C, s, *CH₂ 2*), 37.22 (1C, s, *CH₂ 3*), 32.28 (1C, s, *CH₂ 4*). IR (KBr, cm⁻¹): 2971.43 s (v CH₂), 1455.73, 1458.57 (v C=C). GC-MS (Et₂O; *m/z* (%)): 173 (46) [M]⁺.

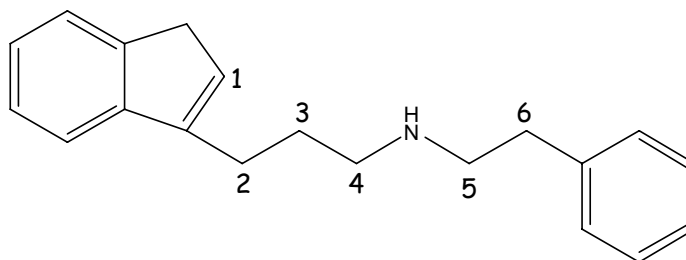
7.6.3 Sintesi del legante N-[3-(3H-Inden-1-yl)-propyl]-4-metyl-benzenesulfonamide IndNHTs



Ad una soluzione di NaH (1.33 g, 39 mmol, 4.0 eq.) in DMF (10 ml) a 0°C viene addizionata p-toluenesulfonamide (6.67g, 39 mmol, 4.0 eq) in DMF (50 ml) goccia a goccia. La reazione viene lasciata in agitazione per 15 minuti, poi il precursore IndBr viene aggiunto come soluzione (2.3 g, 9.75 mmol, 1.0 eq) in DMF (50 ml). Dopo 3 h, la miscela viene spenta con metanolo (20 ml) e acqua (20 ml). Etere etilico (50 ml) viene aggiunto, la fase acquosa viene estratta e le frazioni organiche vengono separate. Quest'ultime vengono estratte con una soluzione 2.0 M di NaOH (3 x 20 ml), lavate con acqua (20 ml), seccate mediante MgSO₄ e il solvente rimosso. Il legante è stato ottenuto puro dopo separazione cromatografica (SiO₂, 30% etere etilico/esano, R_f = 0.2) come solido bianco (1.8 g, 5 mmol, 58%). m.p. = 79-80 °C.

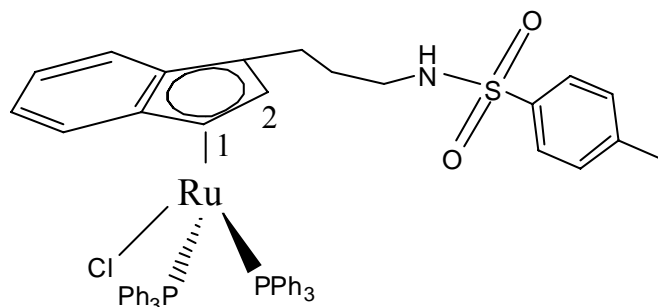
¹H NMR (300MHz, CDCl₃, δ): 7.63 (2H, d, *o*-Ph-Ts), 7.30 (2H, d, *m*-Ph-Ts), 7.09- 6.91 (4H, m, *HPh*-Indene), 5.98 (1H, s, CH-Cp), 3.12 (2H, s, CH₂-Cp), 2.90 (2H, m, CH₂ **2**), 2.40 (2H, m, CH₂ **3**), 1.72 (2H, m, CH₂ **4**), 2.38 (3H, s, CH₃), 5.14 (2H, NH). ¹³C NMR (300MHz, CDCl₃, δ) 151.44, 148.61, 146.88, 143.12, 142.44 (*ipso*-C), 131.44, 128.172, 126.83, 127.06, 126.12, 125.78 (8C, s, CPh), 11.78.92 (1C, s, CH-Cp), 47.66 (1C, s, CH₂-Cp), 45.13 (1C, s, CH₂ **2**), 37.33 (1C, s, CH₂ **3**), 28.12 (1C, s, CH₂ **4**). IR (KBr, cm⁻¹): 2963.33 s (ν CH₂), 1471.33, 1468.07 (ν C=C). GC-MS (Et₂O; *m/z* (%)): 328 (46) [M]⁺.

7.6.4 Sintesi del legante N-[3-(1H-3-Indenyl)propyl]-N-phenethylamine IndNHC₂H₄Ph



Il legante viene ottenuto per reazione tra il precursore 3-(3-bromo-propyl)-1H-indene (4g, 17 mmol, 1.0 eq), e phenethylamine (2.1 ml, 26 mmol, 1.5 eq). La reazione viene lasciata in agitazione a temperatura ambiente per 16h, poi diluita con etere etilico (20 ml) e una soluzione 2.0 M di HCl (20 ml). Le frazioni organiche vengono separate ed estratte con una soluzione 2.0M di HCl (3 x 50 ml). Lo strato acido viene poi basificato addizionando NaOH in pastiglie e il prodotto estratto mediante etere etilico (3 x 50 ml). La frazione organica viene poi lavata con brine, seccata mediante MgSO₄ e seccata con rotava pour. Dopo distillazione Kugelrohr (80 °C, 11 mmHg) otteniamo il legante come olio rosso (1.58 g, 7.82 mmol, 46%).

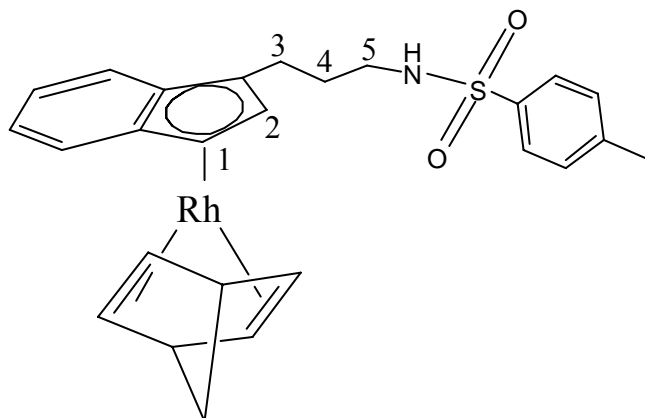
¹H NMR (300MHz, CDCl₃, δ) 7.39- 6.94 (9H, m, *HPh*), 5.97 (1H, s, CH₁-Cp), 3.15 (2H, s, CH₂-Cp), 2.78 (2H, m, CH₂ **2**), 2.64 (2H, m, CH₂ **3**), 1.68 (2H, CH₂ **4**), 2.42-2.13 (4H, CH₂ **5-6**), 1.24 (1H, NH). ¹³C NMR (300MHz, CDCl₃, δ) 128.36, 128.026, 127.78, 127.66, 126.35, 126.05, 125.97, 124.51, 123.67, (9C, s, CPh), 118.92 (1C, s, CH-Cp **1**), 49.53 (1C, s, CH₂-Cp), 48.23 (1C, s, CH₂ **2**), 43.50 (1C, s, CH₂ **5**), 40.01 (1C, s, CH₂ **6**), 34.38 (1C, s, CH₂ **3**), 30.08 (1C, s, CH₂ **4**). GC-MS (Et₂O; *m/z* (%)): 277 (86) [M]⁺.

7.6.5 Sintesi del complesso [Ru(IndNHTs)(PPh₃)₂Cl]

Ad una soluzione del legante neutro IndNHTs in Toluene anidro (15ml) vengono addizionati 2 equivalenti di *n*-Butil litio a -78 °C, goccia a goccia per 30 minuti. La reazione viene lasciata in agitazione per 2h a RT. Dopo questo tempo una sospensione di [Ru(PPh₃)₃Cl₂] in Toluene (15 ml) viene aggiunta goccia a goccia a 0 °C. La miscela di reazione viene poi portata a riflusso per 92h. La miscela finale di colore rosso-nero viene raffreddata, il solvente rimosso mediante pompa ottenendo un solido rosso che viene poi caratterizzato.

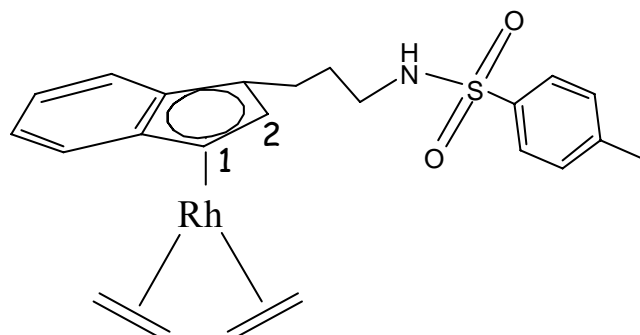
¹H NMR (300MHz, CDCl₃, δ) 5.11, 5.20 (2H, t, CH-Cp **1**), 4.96, 4.05 (2H, d, CH-Cp **2**), 7.63-6.54 (76H, m, HPh), 4.62, 4.43 (2H, m, NH), 2.3 (6H, s, CH₃). ¹³C NMR (300MHz, C₆D₆) δ (ppm) = 133.44, 133.30, 133.15, 129.74, 129.43, 129.40, 128.40, 127.99, 127.87, 127.74, 127.62, 127.14, 127.11, 126.033, 124.65, 123.78, 122.53, 121.06, 120.68, 118.84, (76C, s, CH-Ph), 104.35, 104.31 (2C, s CH-Cp **1**), 73.37, 73.15 (2C, s, CH-Cp **2**), 21.49, 20.65 (2C, s, CH₃), 42.95, 33.13, 33.11, 31.42, 27.78, 24.64 (6C, s, CH₂).

7.6.6 Sintesi del complesso [Rh(IndNHTs)NBD]



Ad una soluzione del legante IndNHTs in THF anidro (10 ml), a 0 °C, al buio, viene aggiunto n-Butil litio goccia a goccia. Dopo 15 minuti la reazione viene portata a RT e lasciata reagire per 2h. Dopo questo tempo viene aggiunto il derivato di rodio [Rh(NBD)Cl]₂ e la miscela di colore rosso viene portata a riflusso. Dopo 24 ore la miscela viene raffreddata a temperatura ambiente e il sovente rimosso mediante pompa. Otteniamo una polvere di colore nero, che viene lavata con etere etilico e filtrata su celite. Il solvente viene rimosso mediante pompa ottenendo un solido di colore arancio (0.07g, 0.14 mmol, 45%).

¹H NMR (300MHz, C₆D₆, δ) 5.81 (1H, t, CH-Cp **1**; J_{Rh-H} = 3 Hz), 4.91 (1H, d, CH-Cp **2**; J_{Rh-H} = 3 Hz), 7.66-6.95 (8H, m, HPh), 3.69 (1H, m, NH), 2.93-2.90 (4H, m, CH-NBD), 2.88 (2H, m, CH-NBD), 2.84 (2H, m, CH₂ **3**), 2.31 (3H, s, CH₃), 2.18-2.06 (4H, m, CH₂ **4-5**), 0.79 (2H, m, CH₂-NBD). ¹³C NMR (300MHz, C₆D₆, δ) 126.08, 125.89, 122.72, 120.79, 120.41, 118.58, 117.83, 116.54 (8C, s, CH-Ph), 108.60 (1C, d, CH-Cp **1**; J_{Rh-H} = 30 Hz), 90.57 (1C, d, CH-Cp **2**; J_{Rh-H} = 31 Hz), 57.11 (1C, d, CH₂-NBD; J_{Rh-H} = 32 Hz), 46.38, 46.40 (2C, s, CH-NBD), 38.95, 38.82, 37.23, 37.10 (4C, s, CH-NBD), 20.49 (1C, s, CH₃), 37.10, 28.75, 22.67 (3C, s, CH₂).

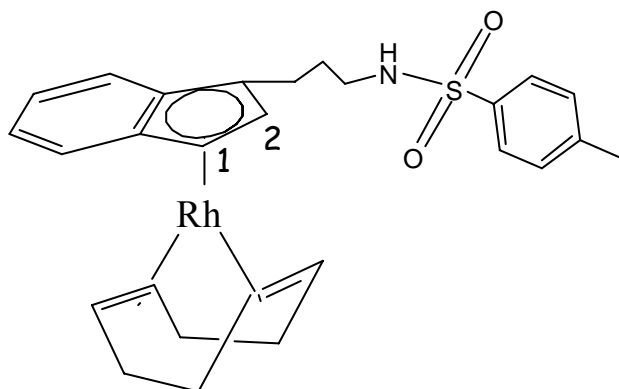
7.6.7 Sintesi del complesso $[\text{Rh}(\text{IndNHTs})(\text{C}_2\text{H}_4)_2]$ 

Ad una soluzione del legante IndNHTs in THF anidro (10 ml), a 0 °C, al buio, viene aggiunto *n*-Butil litio goccia a goccia. Dopo 15 minuti la reazione viene portata a RT e lasciata reagire per 2h. Dopo questo tempo viene aggiunto il derivato di rodio $[\text{Rh}(\text{NBD})\text{Cl}]_2$ e la miscela di colore rosso viene portata a riflusso. Dopo 24 ore la miscela viene raffreddata a temperatura ambiente e il sovente rimosso mediante pompa. Otteniamo una polvere di colore nero, che viene lavata con etere etilico e filtrata su celite. Il solvente viene rimosso mediante pompa ottenendo un solido di colore giallo paglierino (0.048g, 0.0992 mmol, 32%).

^1H NMR (300MHz, C_6D_6 , δ) 5.65 (1H, t, CH-Cp 1 ; $J_{\text{Rh-H}} = 3$ Hz), 4.56 (1H, d, CH-Cp 2 ; $J_{\text{Rh-H}} = 3$ Hz), 7.71-6.72 (8H, m, HPh), 4.29 (1H, m, NH), 2.95-2.67 (4H, m, $\text{CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$), 1.41-1.25 (4H, m, $\text{CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$), 2.74 (2H, m, CH_2 **3**), 1.86 (3H, s, CH_3), 2.38-2.16 (4H, m, CH_2 **4-5**).

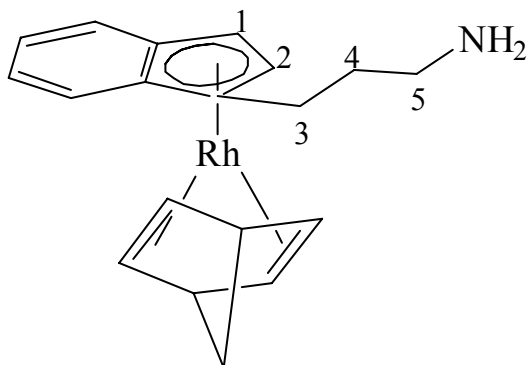
^{13}C NMR (300MHz, C_6D_6 , δ) 124.97, 123.61, 122.63, 122.29, 122.23, 120.56, 118.48, 116.20 (8C, s, CH-Ph), 90.65 (1C, d, CH-Cp 1 ; $J_{\text{Rh-H}} = 30$ Hz), 75.32 (1C, d, CH-Cp 2 ; $J_{\text{Rh-H}} = 31$ Hz), 44.68, 44.51, 41.66, 41.55 (4C, s, $\text{CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$), 19.73 (1C, s, CH_3), 36.42, 28.07, 23.39 (3C, s, CH_2).

7.6.8 Sintesi del complesso [Rh(IndNHTs)(COD)]



Ad una soluzione del legante IndNHTs in THF anidro (10 ml), a 0 °C, al buio, viene aggiunto n-Butil litio goccia a goccia. Dopo 15 minuti la reazione viene portata a RT e lasciata reagire per 2h. Dopo questo tempo viene aggiunto il derivato di rodio [Rh(NBD)Cl]₂ e la miscela di colore rosso viene portata a riflusso. Dopo 24 ore la miscela viene raffreddata a temperatura ambiente e il solvente rimosso mediante pompa. Otteniamo una polvere di colore nero, che viene lavata con etere etilico e filtrata su celite. Il solvente viene rimosso mediante pompa ottenendo un solido di colore rosso (0.09g, 0.14 mmol, 56%).

¹H NMR (300MHz, C₆D₆, δ) 4.93 (1H, t, CH-Cp **1**; J_{Rh-H} = 3 Hz), 4.76 (1H, d, CH-Cp **2**; J_{Rh-H} = 3 Hz), 7.75-6.74 (16H, m, HPh), 3.68 (2H, m, NH), 4.20 (8H, m, CH₂-COD), 2.79 (8H, m, CH₂-COD), 2.43 (4H, m, CH₂ **3**), 3.56 (8H, m, CH-COD), 1.86 (6H, s, CH₃), 2.09-2.05 (8H, m, CH₂ **4-5**). ¹³C NMR (300MHz, C₆D₆, δ) 122.93, 122.42, 121.56, 121.36, 121.22, 121.09, 120.79, 120.14 (16C, s, CH-Ph), 83.76, 83.31 (2C, d, CH-Cp **1**; J_{Rh-H} = 30 Hz), 75.83, 68.94 (2C, d, CH-Cp **2**; J_{Rh-H} = 31 Hz), 41.73, 41.56, 35.10, 29.37 (8C, s, CH₂-COD), 19.75, 15.25 (2C, s, CH₃), 72.17, 68.94, 67.62, 62.55 (8C, s, CH-COD) 23.33, 22.73, 21.07 (6C, s, CH₂).

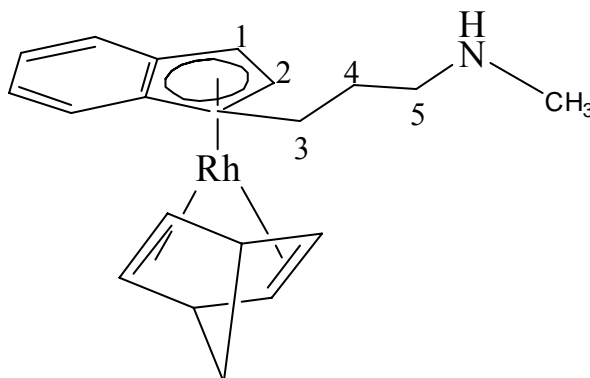
7.6.9 Sintesi del complesso $[\text{Rh}(\text{IndNH}_2)(\text{NBD})]$ 

La sintesi del complesso è la stessa adottata utilizzando il legante IndNHTs.

Resa = 78%

^1H NMR (300MHz, C_6D_6 , δ) 5.61 (1H, t, $\text{CH-Cp } \mathbf{1}$; $J_{\text{Rh-H}} = 3$ Hz), 5.02 (1H, d, $\text{CH-Cp } \mathbf{2}$; $J_{\text{Rh-H}} = 3$ Hz), 7.62-7.12 (4H, m, HPh), 1.88 (2H, m, NH), 3.10-2.99 (4H, m, CH-NBD), 2.75 (2H, m, CH-NBD), 2.91 (2H, m, $\text{CH}_2 \mathbf{3}$), . 2.38-2.16 (4H, m, $\text{CH}_2 \mathbf{4-5}$), 0.83 (2H, m, $\text{CH}_2\text{-NBD}$). ^{13}C NMR (300MHz, C_6D_6 , δ) 126.08, 125.89, 122.72, 120.79, 120.41, 118.58, 117.83, 116.54 (8C, s, CH-Ph), 108.60 (1C, d, $\text{CH-Cp } \mathbf{1}$; $J_{\text{Rh-H}} = 30$ Hz), 90.57 (1C, d, $\text{CH-Cp } \mathbf{2}$; $J_{\text{Rh-H}} = 31$ Hz), 57.11 (1C, d, $\text{CH}_2\text{-NBD}$; $J_{\text{Rh-H}} = 32$ Hz), 46.38, 46.40 (2C, s, CH-NBD), 38.95, 38.82, 37.23, 37.10 (4C, s, CH-NBD), 20.49 (1C, s, CH_3), 37.10, 28.75, 22.67 (3C, s, CH_2).

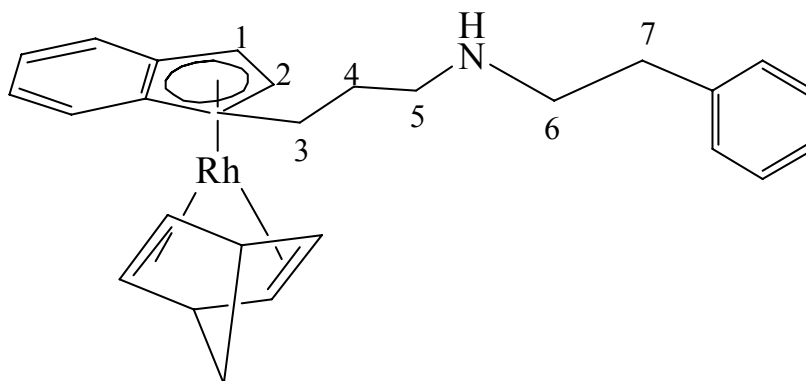
7.6.10 Sintesi del complesso [Rh(IndNHMe)(NBD)]



La sintesi del complesso è la stessa adottata utilizzando il legante IndNHTs.

Resa = 56%

^1H NMR (300MHz, C_6D_6 , δ) 5.34 (1H, t, $\text{CH-Cp } \mathbf{1}$; $J_{\text{Rh-H}} = 3$ Hz), 4.98 (1H, d, $\text{CH-Cp } \mathbf{2}$; $J_{\text{Rh-H}} = 3$ Hz), 7.66-7.09 (4H, m, HPh), 3.17 (4H, m, CH-NBD), 2.75 (2H, m, CH-NBD), 2.91 (2H, m, $\text{CH}_2 \mathbf{3}$), 2.38-2.16 (4H, m, $\text{CH}_2 \mathbf{4-5}$), 1.86 (3H, s, CH_3), 0.83 (2H, m, $\text{CH}_2\text{-NBD}$). ^{13}C NMR (300MHz, C_6D_6 , δ) 126.08, 125.89, 122.72, 120.79, 120.41, 118.58, 117.83, 116.54 (8C, s, CH-Ph), 108.60 (1C, d, $\text{CH-Cp } \mathbf{1}$; $J_{\text{Rh-H}} = 30$ Hz), 90.57 (1C, d, $\text{CH-Cp } \mathbf{2}$; $J_{\text{Rh-H}} = 31$ Hz), 57.11 (1C, d, $\text{CH}_2\text{-NBD}$; $J_{\text{Rh-H}} = 32$ Hz), 46.38, 46.40 (2C, s, CH-NBD), 38.95, 38.82, 37.23, 37.10 (4C, s, CH-NBD), 20.49 (1C, s, CH_3), 37.10, 28.75, 22.67 (3C, s, CH_2) 15.25 (1C, s, CH_3).

7.6.11 Sintesi del complesso $[\text{Rh}(\text{IndNHC}_2\text{H}_4\text{Ph})(\text{NBD})]$ 

La sintesi del complesso è la stessa adottata utilizzando il legante IndNHTs.

Resa = 71%

^1H NMR (300MHz, C_6D_6 , δ) 5.34 (1H, t, CH-Cp **1**; $J_{\text{Rh-H}} = 3$ Hz), 4.98 (1H, d, CH-Cp **2**; $J_{\text{Rh-H}} = 3$ Hz), 7.86-6.74 (9H, m, HPh), 3.17 (4H, m, CH-NBD), 2.75 (2H, m, CH-NBD), 2.91 (2H, m, CH_2 **3**), 2.38-2.16 (4H, m, CH_2 **4-5**), 2.02, 2.08 (4H, m, CH_2 **6-7**), 0.95 (2H, m, $\text{CH}_2\text{-NBD}$). ^{13}C NMR (300MHz, C_6D_6 , δ) 126.08, 125.89, 122.72, 120.79, 120.41, 118.58, 117.83, 116.54 (8C, s, CH-Ph), 108.60 (1C, d, CH-Cp **1**; $J_{\text{Rh-H}} = 30$ Hz), 90.57 (1C, d, CH-Cp **2**; $J_{\text{Rh-H}} = 31$ Hz), 57.11 (1C, d, $\text{CH}_2\text{-NBD}$; $J_{\text{Rh-H}} = 32$ Hz), 46.38, 46.40 (2C, s, CH-NBD), 38.95, 38.82, 37.23, 37.10 (4C, s, CH-NBD), 20.49 (1C, s, CH_3), 37.10, 28.75, 22.67 (3C, s, CH_2), 15.25 (1C, s, CH_3).

CAPITOLO VIII

PROPIETA' CHIROTTICHE DEI COMPLESSI DI RODIO E IRIDIO

Risultati e Discussioni

8.1 Determinazione della chiralità planare

Come illustrato nel capitolo II la sintesi del legante Cp^{OOO} conduce diastereoselettivamente ad un unico prodotto principale (94%) e solo tracce degli altri due isomeri (6%). La stereochimica del legante trisostituito NaCp^{OOO} , che presenta 3 stereocentri e quindi teoricamente 2^3 isomeri, è notevolmente semplificata (Figura 8.1)

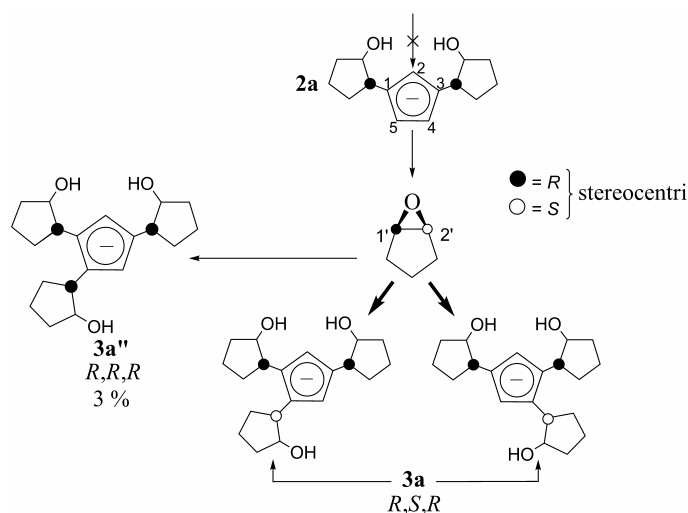


Figura 8.1. Attacco nucleofilo sull'epossido del ciclopentene per inglobare la terza funzionalità. L'addizione è schematizzata unicamente per l'enantiomero **2a**, nella forma omochirale (R,R)

Tale semplificazione può essere giustificata dalla preferenza dell'attacco nei confronti del terzo epossido. Probabilmente a causa dell'impedimento sterico l'attacco avviene sempre con configurazione chirale opposta a quella del sostituente vicinale. La coordinazione del legante anionico al centro metallico genera un totale di 4 diastereoisomeri, come mostrato dallo spettro ^1H NMR del grezzo di reazione, dopo veloce filtrazione e confermato dalla successiva separazione cromatografica (Figura 8.2).

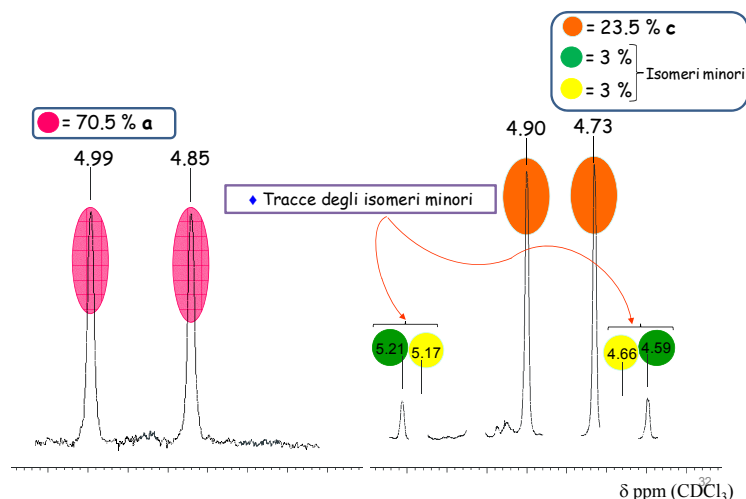


Figura 8.2. ^1H NMR dei complessi di rodio $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{L},\text{L})$

Inoltre, in linea teorica nella formazione del complesso, l'atomo metallico può attaccare il legante NaCp^{ooo} da entrambe le diastereofacce, formando due complessi diastereoisomerici per chiralità planare (denominati S_p e R_p), che sono caratterizzati da un'identica sequenza di chiralità centrale (Figura 8.3).

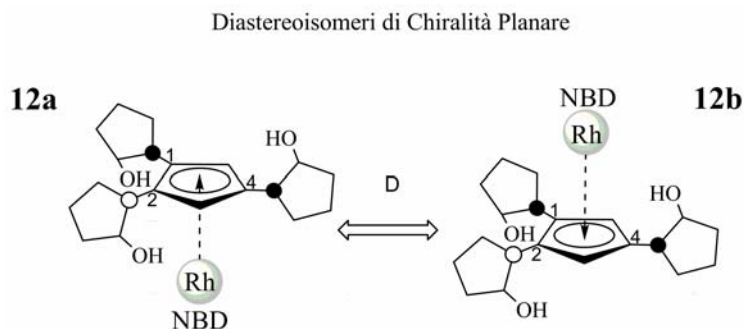


Figura 8.3. I due possibili diastereoisomeri di chiralità planare per il complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$ *rac*-**12**.

I tre sostituenti uguali presentano centri chirali in miscela racemica e non introducono alcun ulteriore elemento efficace per indurre chiralità al legante ciclopentadienilico. Inoltre per i Cp omosostituiti e in libera rotazione si prefigura sempre un piano di simmetria sia nel caso in cui la sequenza delle sostituzioni sia 1, 2, 3 oppure 1, 2, 4.

Tuttavia la funzione OH in posizione 2 rende dissimmetrico l'anello ciclopentanolico, che assume preferenzialmente una conformazione a busta e si può individuare una locale simmetria con un asse di rotazione pseudo- C_2 , che divide i gruppi

in posizione vicinale 1, 2. Questi, avendo gli stereocentri reciprocamente opposti, sono tra di loro speculari e quindi enantiomorfi (Figura 8.4).

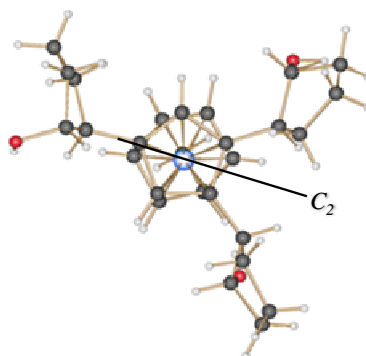


Figura 8.4 Asse di simmetria locale pseudo- C_2 per il complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$.

Al fine di stabilire la sequenza di priorità, la presenza del gruppo in posizione 4 è ininfluyente, in quanto la priorità di massa atomica in senso antiorario o in senso orario è identica. Perciò l'atrop-selezione è indotta dalla rotazione ristretta dei gruppi vicinali che seleziona tra le due facce prochirali, offrendo quindi teoricamente la possibilità di ottenere due complessi quali diastereoisomeri distinti per chiralità planare.

Quindi al fine di stabilire le priorità tra i sostituenti uguali, è insufficiente utilizzare le regole “Cahn-Ingold-Prelog”¹ (C-I-P), in quanto anche il peso molecolare della sequenza atomica per i due sostituenti enantiomorfi vicinali risulta essere uguale.

Viene qui di seguito riportata l'applicazione di tale regola attraverso uno schema studiato nella review di Schlögl² e consiste nel tener conto anche del metallo nella ricerca della stereochimica del centro chirale del sostituente all'anello ciclopentadienilico (Figura 8.5).

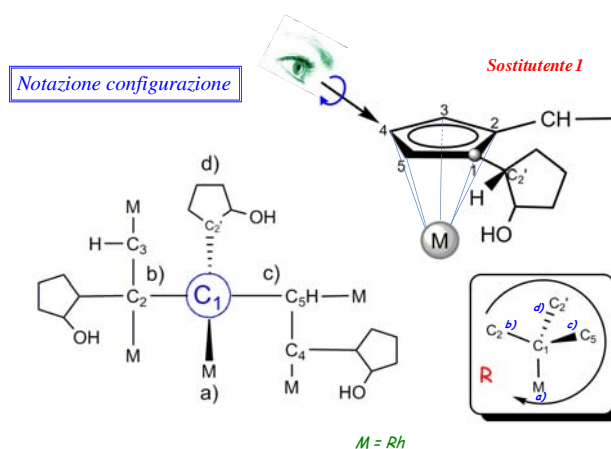


Figura 8.5. Notazione Configurazionale secondo Schlögl (Sostituente 1)

Come possiamo notare dalla figura, una volta scelto il sostituito da studiare, l'operatore posiziona lo sguardo in direzione dall'atomo di carbonio dell'anello ciclopentadienilico opposto (vedi figura). Il metallo funge da legante con priorità più alta. A questo punto seguendo le nozioni classiche per determinare la configurazione in un carbonio tetraedrico si può definire la chiralità dello stereocentro come *R*. Questo metodo è reiterato per il sostituito **2** mostrando la configurazione opposta *S* (Figura 8.6).

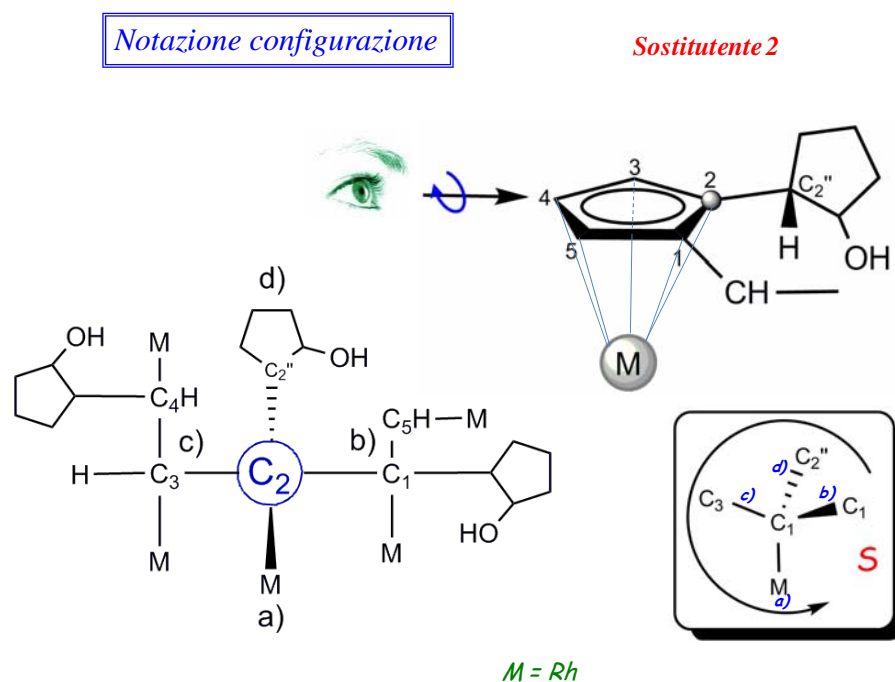


Figura 8.6. Notazione Configurazionale secondo Schögl (Sostituito 2)

Per quanto riguarda la determinazione della chiralità planare due sono le possibili risoluzioni al problema specifico:

- adottare la soluzione empirica per la quale la configurazione chirale *R* ha sempre la priorità rispetto a *S* (sottoregola C-I-P-IUPAC 4 della regola 4).
- accogliere l'invito C-I-P delle regole IUPAC a trovare un elemento geometrico caratterizzante che identifichi la diversità tra due gruppi speculari.

Pertanto si è deciso di valutare l'angolo torsionale (diedro) contenuto tra il piano che individua l'anello ciclopentadienilico e il piano $CpC_2'C_1'$ (Figura 8.7).

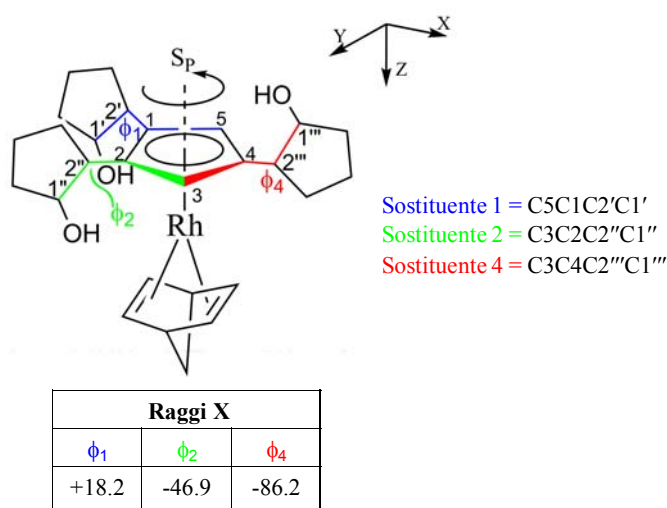


Figura 8.7 Calcolo degli angoli diedri per il complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$.

Al sostituente che presenta l'angolo più ampio si assegna la priorità più alta; in questo modo è possibile definire per i sostituenti al Cp l'elicità destro- o sinistro-gira, come se fossero pale di un'elica e pertanto assegnare la chiralità planare S_P o R_P al complesso (Figura 8.8).

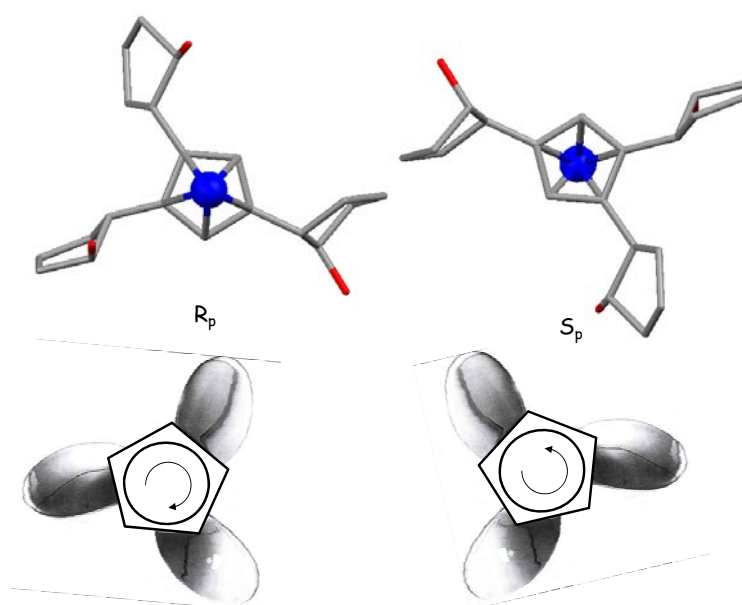


Figura 8.8. Rappresentazione dell'elica per il complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$.

Nel nostro caso specifico le attribuzioni effettuate col metodo empirico $R > S$ e diedri collimano con l'analisi degli angoli sia per i complessi di rodio che d'iridio.

8.2 Studio della chiralità dei complessi in soluzione e allo stato solido

Il legante trisostituito NaCp^{ooo} è costituito dalla miscela di due enantiomeri che possono essere visti anche come 2 epimeri in cui la sequenza degli stereocentri è (1*R* 2*S* 4*R*) o (1*R* 2*S* 4*S*). Infatti in mancanza di un reale ingombro sterico, si assume che l'anione Cp^{ooo} isolato come sale sodico garantisca ai sostituenti una rotazione non impedita e la distinta identità dei due isomeri sia definita dalla determinazione chirale dello stereocentro in posizione 4. La coordinazione del metallo con il frammento "RhCOD" avviene per la stessa faccia di entrambi gli enantiomeri, formando un unico complesso anch'esso in miscela enantiomerica. Tale speculazione è stata confermata allo stato solido dall'analisi cristallografica per diffrazione ai raggi X sul complesso di rodio $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$, confermando all'interno della cella cristallina la presenza di 2 distinti enantiomeri. Analogamente in soluzione, in conformità alla sua composizione racemica, lo spettro ^1H NMR in cloroformio deuterato sia dei cristalli sia del grezzo di reazione, in corrispondenza ai segnali attribuiti ai protoni del Cp^{ooo} per aggiunta di un agente solvatante chirale come l'alcool di Pirkle (1, 1, 1 trifluorometil-2-antirilil-etanolo) (Figura 8.9) presenta due segnali distinti e shiftati di uguale intensità.

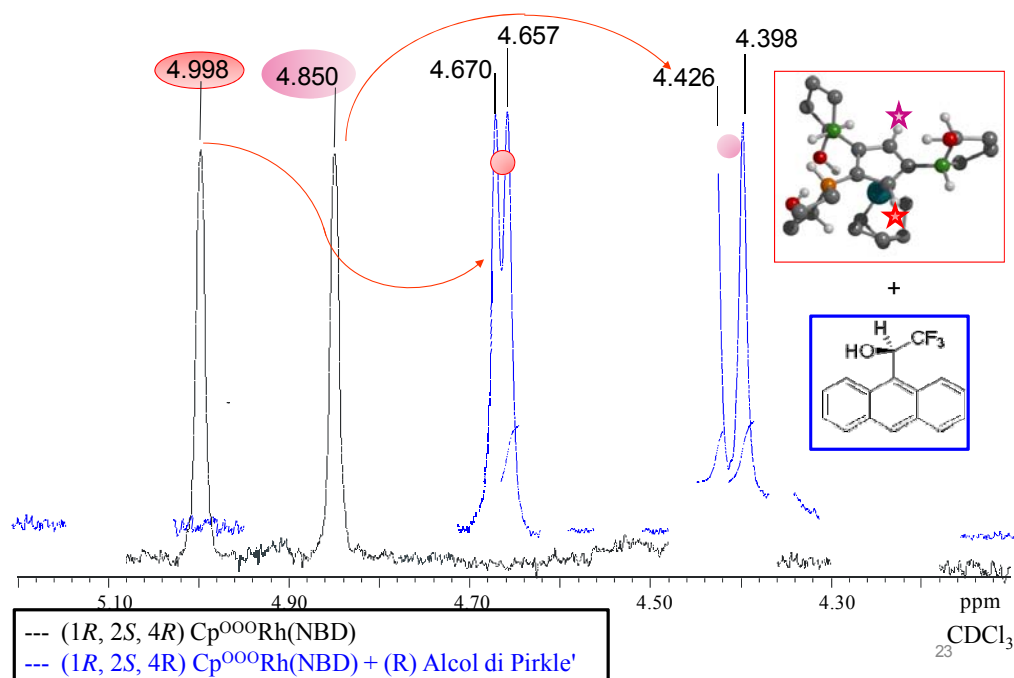
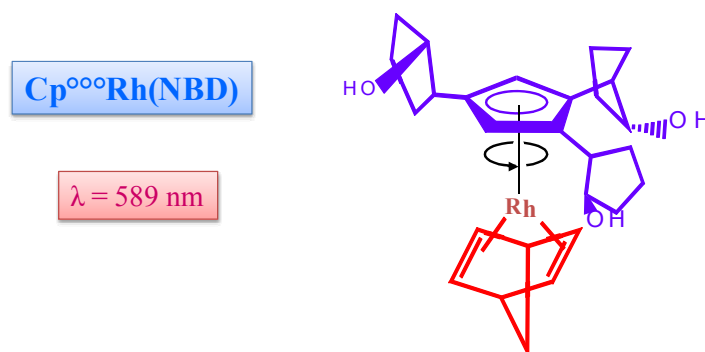


Figura 8.9. Separazione dei segnali relativi ai protoni ciclopentadienilici dei due enantiomeri mediante shift-reagent per il complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$.

Come ulteriore prova della presenza di una miscela racemica si è effettuata una misura del potere ottico rotatorio al polarimetro (ORD). Abbiamo scelto inoltre di paragonare il parametro α^{25}_D (Potere ottico rotatorio specifico) a 25 °C con solventi a diversa polarità, come riportato nella tabella sottostante (Tabella 8.1)



Solvente	Potere ottico rotatorio specifico(α^{25}_D)	
	a	c
Cloroformio	0 (± 1)	-4 (± 1)
THF	-1 (± 1)	-4 (± 1)
DMSO	-12 (± 2)	+2 (± 1)

Tabella 8.1 Potere ottico rotatorio specifico per i due diastereoisomeri (**a** e **c**) del complesso $Cp^{*}Rh(NBD)$

Come possiamo notare dalla tabella a conferma della presenza di una miscela racemica i valori di α^{25}_D in solventi poco polari come cloroformio o THF sono poco significativi. In un solvente molto polare e fortemente donatore abbiamo invece un segnale negativo non trascurabile, in particolare per il diastereoisomero **a**.

Questo risultato ci ha portato a pensare di utilizzare una tecnica analitica più specifica come il Dicroismo Circolare³ che ci permettesse di correlare la chiralità del composto alle sue caratteristiche strutturali allo stato solido.

8.3 Studio dell'attività ottica dei complessi mediante analisi CD

L'analisi al dicrografo è stata effettuata con miscele di solventi con costante dielettrica crescente per studiare l'esistenza di eventuali interazioni ad idrogeno inter- o intra-molecolari. Il range di lunghezza d'onda analizzato comprende la finestra dai 300 ai 500 nm. In questa zona è possibile evidenziare le caratteristiche strutturali del complesso e studiare quindi le transizioni elettroniche ($d \rightarrow \pi^*$) che sono state ricavate mediante calcoli DFT *in vacuo* (Figura 8.10). La zona tra 500-600 nm è stata investigata solo per i corrispondenti composti carbonilici che presentano un'intensa colorazione blu. Infatti in questa regione dello spettro cadono le bande attribuibili alle transizioni d-d (proibite e perciò di bassa intensità) responsabili della colorazione dei composti. L'intensità relativa di queste transizioni sono evidenti negli spettri calcolati ma in quelli registrati sperimentalmente presentano un coefficiente di estinzione molto basso e si osservano solo in soluzioni molto concentrate (1M)

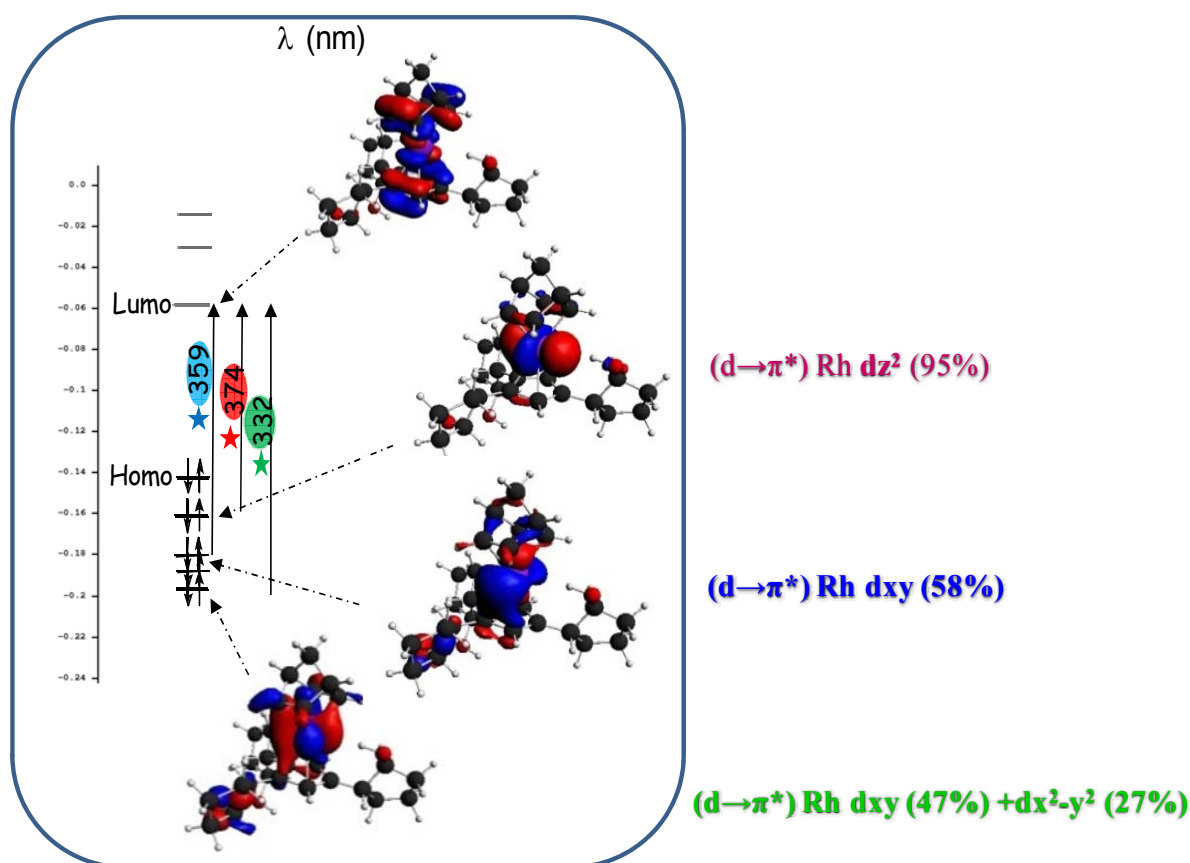


Figura 8.10. Transizioni elettroniche $d \rightarrow \pi^*$ del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$

Nella figura qui illustrata vengono rappresentate le principali transizioni teoriche CD e UV-Vis. In relazione alla concentrazione dei campioni studiati ($M 10^{-4} \text{ mol/cc}$) tuttavia gli spettri UV-Vis in questa regione (300-600 nm) non mostrano bande evidenti. (Figura 8.11). Nonostante i complessi di rodio siano costituiti da una miscela racemica e non dovrebbero pertanto dare alcuna risposta chiroptica, l'analisi del parametro di ellitticità ($\Delta\epsilon$) suggerisce un'inaspettata attività ottica:

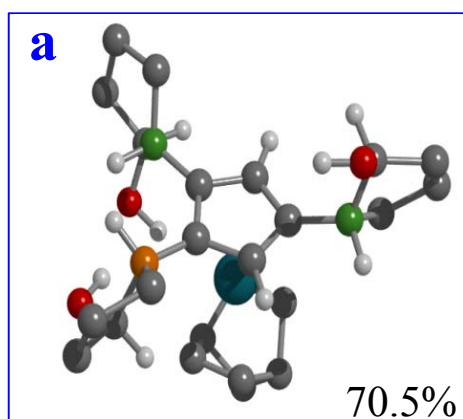
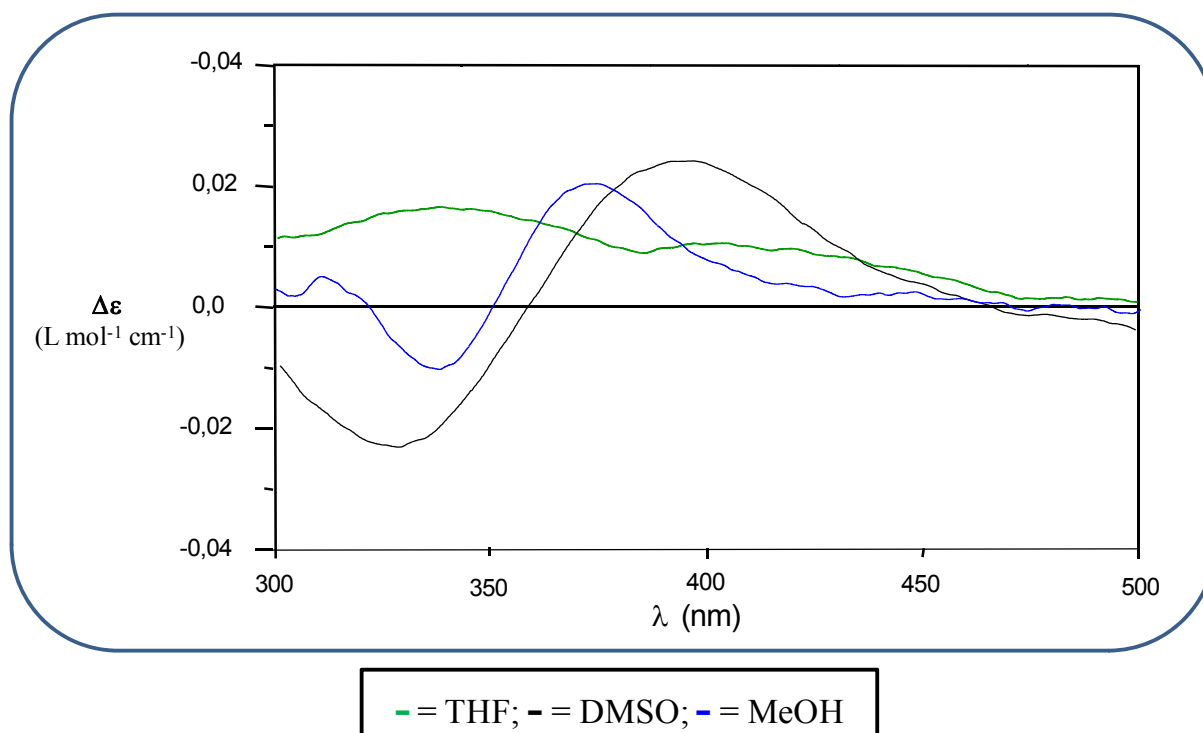


Figura 8.11. Spettro CD del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$ isomero **a**

Si può osservare come in un come in THF solvente mediamente polare, con costante dielettrica $\chi = 7.6$, l'ellitticità $\Delta\epsilon$ sia poco pronunciata. In solventi che possiedono entrambi alta polarità ed elevato potere coordinante come MeOH ($\chi = 32.7$) o DMSO ($\chi = 46.7$) si osservano andamenti più significativi.

Per tale motivo si è scelto di studiare il comportamento dei complessi nello stesso solvente polare e coordinante come il DMSO al fine di valutare l'esistenza di possibili interazioni a idrogeno tra i gruppi OH dei sostituenti ciclopentanoli ed il solvente o tra gruppi ossidrilici di diverse specie (interazioni intermolecolari) o appartenenti alla stessa molecola (intramolecolari). Perciò abbiamo pertanto registrato allo spettropolarimetro gli spettri del diastereoisomero principale **a**, del suo rotamero **c** e la miscela composta dai due minoritari **b** + **c** che, come esposto nel capitolo V, si formano in condizioni cinetiche e non sono separabili attraverso cromatografia (Figura 8.12).

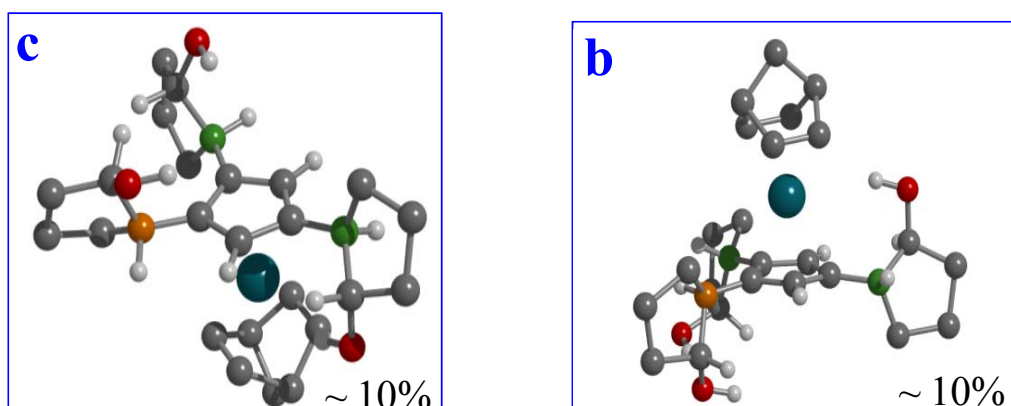


Figura 8.12. Strutture DFT dei due diastereoisomeri minoritari (**b,c**) del complesso $\text{Cp}^{000}\text{Rh}(\text{NBD})$

Inoltre abbiamo paragonato gli spettri CD sperimentali con quelli ottenuti *in vacuo* da calcoli DFT in assenza di effetto solvente. Gli andamenti degli spettri CD risultano perfettamente coincidenti con quelli calcolati come evidenziato dagli schemi sotto riportati (Figura 8.13).

Per quanto riguarda il diastereoisomero principale **a** l'andamento è caratterizzato da un effetto Cotton positivo, il quale corrisponde alla chiralità planare S_P osservata dall'analisi strutturale ai raggi X.

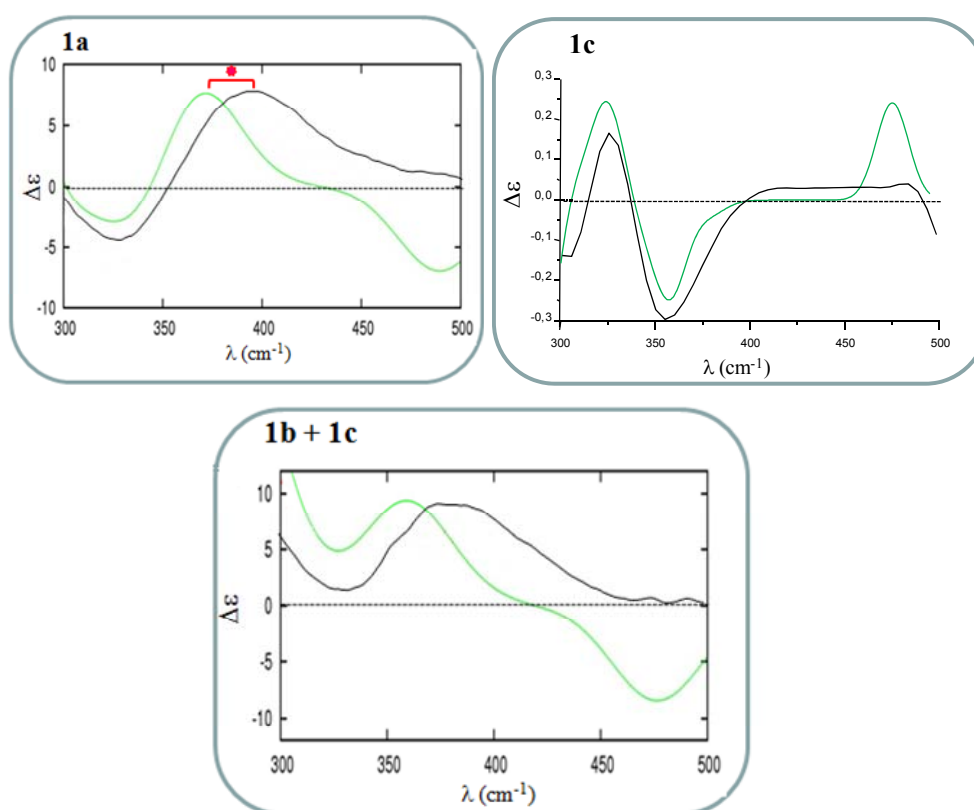


Figura 8.13. Spettro CD sperimentale (-) e DFT (-) del complesso $\text{Cp}^{\text{OOO}}\text{Rh}(\text{NBD})$ **a,b,c**

Dalla figura 8.11 si evince che nonostante ci sia coincidenza tra la curva calcolata e quella sperimentale c'è uno spostamento batocromico corrispondente ad un red-shift (*) pari a 24.7 nm di lunghezza d'onda e attribuibile a due fattori:

- l'effetto batocromico a causa dell'interazione col solvente e che sposta lo spettro verso la zona del rosso (a lunghezze d'onda maggiori).
- La presenza di forti interazioni ad idrogeno

Inoltre lo spettro presenta un couplet eccitonico a lunghezza d'onda di 359 nm, che corrisponde alla transizione elettronica HOMO-2 \rightarrow LUMO. Questa transizione coinvolge orbitali molecolari principalmente del nucleo metallico, ma è comunque correlata a transizioni di tipo Metallo-Legante (Figura 8.14)

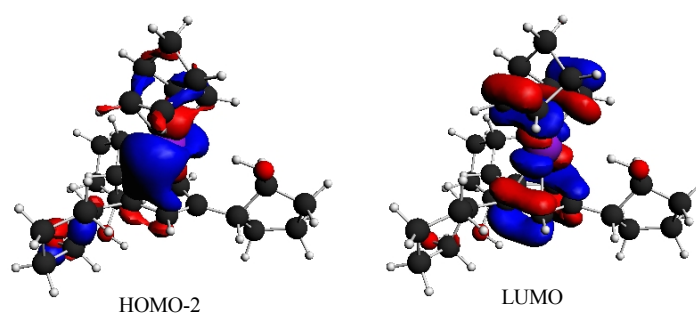


Figura 8.14. Orbitali molecolari caratteristici per la transizione a λ 359 nm

Nel caso del rotamero **c** la correlazione tra dato sperimentale e calcolo DFT ha portato a buoni risultati (Figura 8.13). Anche in questo caso abbiamo un effetto Cotton positivo che coincide con la chiralità planare del rotamero **c** (S_P). Inoltre, è presente un couplet eccitonico intorno a λ 346 nm. E' inoltre interessante notare l'entità dell'effetto batocromico (red-shift), infatti è pari a 8.5 nm, quindi minore paragonato all'isomero principale **a**. Questo risultato può essere spiegato con la labilità di questa conformazione che essendo a più elevata energia si trasforma gradualmente ma spontaneamente nell'isomero **a** termodinamicamente più stabile. Infine riportiamo lo spettro in DMSO (Figura 8.13) della miscela dei due diastereoisomeri minoritari (**1b** = diastereoisomero di chiralità planare opposta + **1c** = rotamero). Lo spettro presenta un massimo intorno a $\lambda = 386$ ma in questo caso (come per **a**) non si osserva la presenza di alcun couplet eccitonico. Anche in questo caso è possibile osservare il caratteristico red-shift dovuto al solvente.

8.4 Studio dell'interconversione dei due rotameri a-c del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$ mediante analisi CD

Come descritto nel capitolo V per il complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$ **12** la sintesi in condizioni termodinamiche genera due diastereoisomeri che si differenziano per la reciproca disposizione opposta dei sostituenti ciclopentanoli. Si evince pertanto che i 2 isomeri siano generati per atropisomeria ovvero per rotazione ristretta (Figura 8.15).

Si tratta ora di stabilire l'energetica di interconversione e quali siano le cause determinanti questa rotazione ristretta la cui barriera di interconversione è sufficientemente elevata per distinguere i due atropisomeri, ma anche limitata abbastanza per poter permettere l'inversione dei ciclopentanoli; si tenterà quindi di fare chiarezza

- ❖ se sono di natura squisitamente sterica (frammento “RhCOD”)
- ❖ attribuibili a contributi elettronici, come ad esempio le interazioni H-OH di legame a idrogeno, oppure come plausibile,
- ❖ ci sia un contributo di entrambi i fattori.

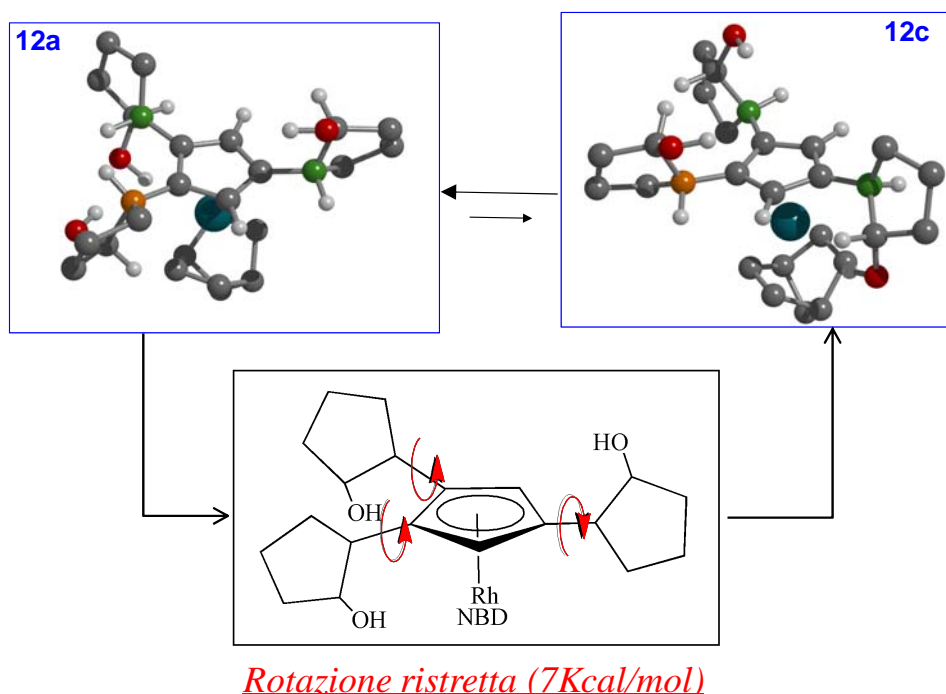


Figura 8.15. Rotazione dei sostituenti ciclopentanoli del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$ **12a,c**

Questo processo è stato studiato mediante analisi NMR al protone ed i risultati sono stati paragonati coi dati ottenuti attraverso i calcoli DFT *in assenza di solvente*. Dall'analisi della sequenza degli spettri da -60 a +60 °C applicando la formula di Eyring semplificata allo spettro nel punto di coalescenza, si ottiene un dato paragonabile a quello ottenuto dai calcoli DFT (Figura 8.16).

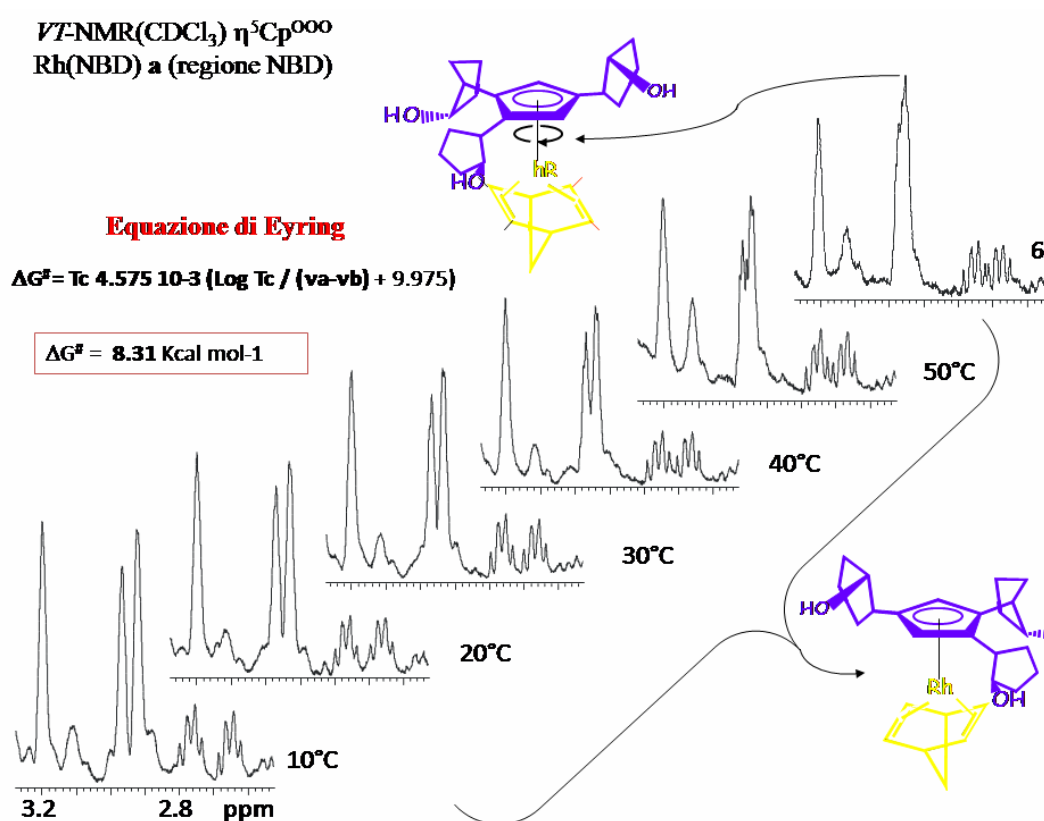


Figura 8.16. Rotazione sostituenti nel complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD}) \mathbf{12a}$

L'interconversione dei due rotameri con le analisi al Dicroismo Circolare è stata in grado di seguire la cinetica di interconversione tra i due rotameri, applicando un metodo chirottico più rapido e meno costoso. L'analisi viene seguita in DMSO. Tale scelta deriva dal fatto che la rotazione viene assistita e promossa dal solvente che stabilizza fortemente i conformeri intermedi attraverso l'interazione dei legami a H intermolecolari ad opera dei gruppi ossidrilici. L'eccesso enantiomerico, registrato dall'effetto Cotton positivo della miscela racemica di **a**, è riconducibile unicamente ad un eccesso di chiralità planare, in quanto la chiralità centrale dei 3 stereocentri si annulla. L'eccesso enantiomerico è generato dalla

chiralità conformazionale, in cui prevalgono le configurazioni stabilizzate dal legame a H (S_P) (appartenenti ad entrambe le coppie enantiomeriche). Si è dimostrato che l'effetto solvente sia in grado di alterare la disposizione spaziale dei sostituenti ciclopentanolici (trasformazione da **c** ad **a**). Pertanto è ragionevole supporre che sia in grado anche di promuovere anche l'inversione di elicità e quindi influenzare la chiralità planare (è sufficiente modificare l'angolo diedro di un angolo $<90^\circ$). Pertanto viene sensibilmente diminuita la concentrazione degli enantiomeri corrispondenti (con chiralità planare opposta), responsabili dell'annullamento di risposta ottica.

Gli spettri sono stati registrati tutti a temperatura ambiente attraverso due tipologie di esperimenti.

- Da una quantità nota del rotamero minoritario **12c** e seguendo la variazione dello spettro in DMSO a temperatura ambiente
- Sottoponendo una quantità nota del rotamero minoritario **12c** ad una sollecitazione termica di 2h a riflusso (189-190 °C)

Il risultato di queste due esperimenti paralleli è riassunto in figura 8.17.

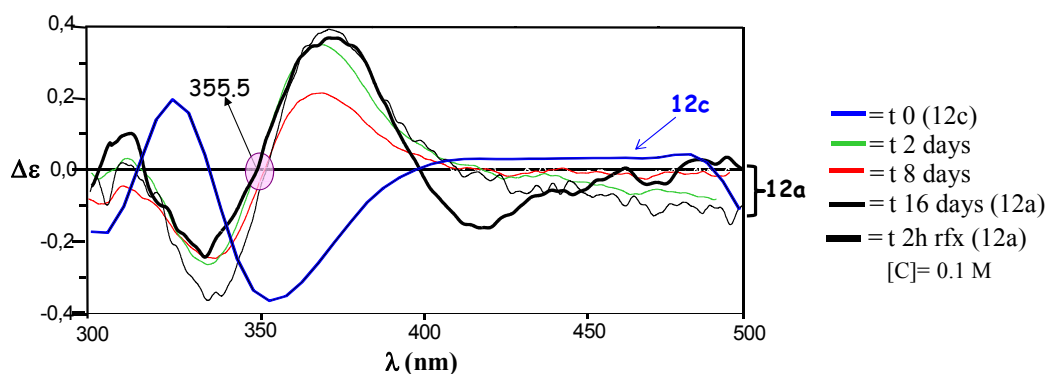


Figura 8.17. Spettri CD del processo di interconversione dei rotameri **12a,c**

Come possiamo notare dagli andamenti della figura qui riportata, lo studio del processo di interconversione a temperatura ambiente risulta lento, e solo dopo 16 giorni otteniamo il rotamero **12a** puro (la purezza viene valutata con un'analisi ^1H NMR). Operando invece a riflusso l'interconversione avviene dopo solo due ore. Questi risultati sono evidenti usando DMSO, MeOH o THF come solvente; in altri solventi l'interconversione non avviene (toluene) o avviene solo parzialmente (CDCl_3).

In alcuni casi riscaldando si verifica decomposizione del complesso con formazione del legante libero che viene captato mediante NMR. Sono state eseguite diverse prove di decomplessazione che hanno portato alla registrazione solo di tracce (<3%) di legante libero (GC-MS e ^1H NMR). Questo processo è plausibile anche in blande condizioni di reazione⁴ e verificarne l'assenza è fondamentale per stabilire la natura degli isomeri in soluzione ed il loro meccanismo di formazione. A tale proposito un tubo NMR contenente il complesso di rodio $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{COD})$ *rac*-**13a** è stato monitorato aggiungendo un eccesso di NaCp^{ooo} *rac*-**3** (legante:complesso = 10:1). L'esperimento viene seguito in piridina deuterata (Py-d_5) che è in grado di solubilizzare l'anione (Figura 8.18). Come possiamo notare dalla figura sottostante, dopo 24 h a $\sim 100^\circ\text{C}$ non si osserva alcuna modificazione dei segnali relativi ai protoni ciclopentadienilici. Alla luce di tali risultati possiamo considerare improbabile nelle condizioni studiate, la decomplessazione del legante

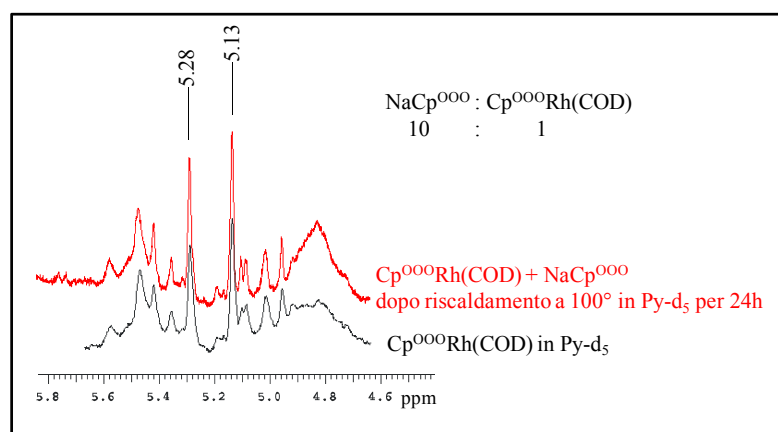


Figura 8.17. ^1H NMR della miscela $\text{NaCp}^{\text{ooo}} - \text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{COD})$

8.5 Definizioni di Chiralità applicate al complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$

Come illustrato nel paragrafo 8.1, la definizione di chiralità planare ed in particolare la numerazione dei sostituenti ciclopentanoli, può essere ricavata da regole C-I-P o mediante studio degli angoli diedri. Oltre ai metodi precedentemente indicati, dopo un'attenta analisi della letteratura abbiamo studiato altri due modi per attribuire la chiralità al nostro sistema complesso. Si tratta di un metodo empirico che va sotto il nome di regola degli ottanti. Il primo è un metodo empirico e viene applicato principalmente per composti carbonilici variamente sostituiti. Questo studio viene chiamato regola degli ottanti ed è stato sviluppato in questo caso con una specie ciclopentadienilica, ovvero il nostro legante. Secondo la regola degli ottanti dobbiamo identificare il cromoforo della nostra molecola, quindi l'anello ciclopentadienilico, ed inscrivere in un cubo suddiviso in ottanti (Figura 8.17).

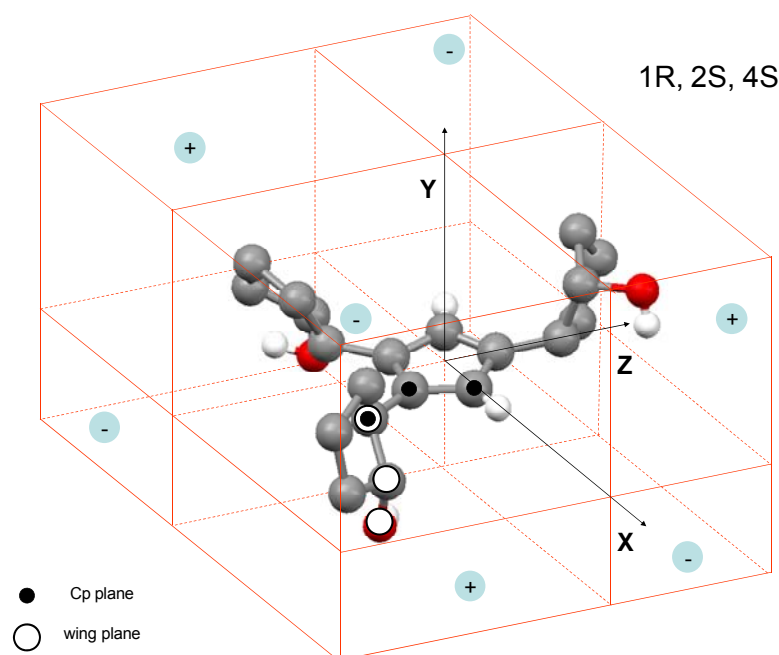


Figura 8.17. Regola degli ottanti applicata al complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh}(\text{NBD})$ **12**

Il centro dell'anello ciclopentadienilico viene posto al centro del sistema di assi cartesiani, il sostituito (4) è direzionato verso l'asse Z. Secondo la teoria, una volta identificati i segni per ottenere informazioni sulla chiralità occorre studiare i segni di tutti gli atomi dei sostituenti. In questo caso facendo la sommatoria dei segni di tutti gli atomi otteniamo un segno totale + che corrisponde proprio con l'effetto Cotton positivo che abbiamo ricavato sperimentalmente. Per

cui anche se questo metodo è specifico per sistemi rigidi come i carbonilici, è comunque possibile applicarlo ad un sistema con un cromoforo differente.

Conclusioni

I risultati ottenuti possono essere così riassunti:

1. Sintesi diastereoselettiva di un legante polialcolico NaCp^{ooo} che induce una forte selezione atropisomerica nella coordinazione dei frammenti Rh(L,L) [$\text{L,L} = \text{NBD, COD, C}_2\text{H}_4, \text{CO}$] e Ir(COD)
2. I complessi studiati sono costituiti da una miscela racemica di due enantiomeri
3. Studio ai raggi X dei complessi di rodio [$\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh(NBD)}$] e iridio [$\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Ir(COD)}$] \rightarrow determinazione della chiralità centrale dei tre stereocentri e la chiralità planare dovuta all'elicità del legante \rightarrow presenza di forti interazioni di legame ad idrogeno allo stato solido \rightarrow network supramolecolare
4. Determinazione sperimentale dello spiccato carattere anfifilico dei complessi $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Rh(NBD)}$ ($K_{\text{W}} = 15.9 \text{ gL}^{-1}$; $K_{\text{B}} = 8.6 \text{ gL}^{-1}$; $K_{\text{o/w}} = 0.86$), $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Ir(COD)}$ ($K_{\text{W}} = 14.7 \text{ gL}^{-1}$; $K_{\text{B}} = 9.2 \text{ gL}^{-1}$; $K_{\text{o/w}} = 0.90$)
5. calcoli *DFT* \rightarrow energetica delle configurazioni termodinamicamente (**a** e **c**) e cineticamente stabili (**b**), nonché di quelle non osservate (**d**) (vedi Figura 5.28);
 studio della coordinata di reazione in assenza di solvente
 simulazione degli spettri UV-Vis e CD di tutti i complessi di Rh.
 designazione degli orbitali di frontiera
 incapacità a formare legami a H da parte della configurazione con chiralità opposta R_{P} (**b**)
6. Studio del processo di interconversione dal rotamero **c** ad **a** effettuato in vuoto attraverso calcoli DFT e in soluzione con esperimenti NMR e CD
7. Esperimenti *VT-NMR* in solventi a polarità variabile \rightarrow conferma del forte legame a idrogeno intermolecolare da parte dei i gruppi ossidrilici.
 Esperimenti n.O.e. che confermano la disposizione spaziale osservata ai raggi X e paragone con quella calcolata nel vuoto.
 Valutazione attraverso le costanti di accoppiamento $^3J_{\text{H-H}}$ della disposizione relativa degli OH (pseudo Karplus)

8. Attività ottica dei complessi misurata con ORD e CD

i complessi racemi di Rh e Ir in solventi polari e donatori generano un'inaspettata attività ottica.

Alterazione di uno degli angoli diedri vicinali provoca una netta variazione dell'elicità del legante coordinato, trasformando l'elica destrogiro del Cp^{ooo} in levogiro

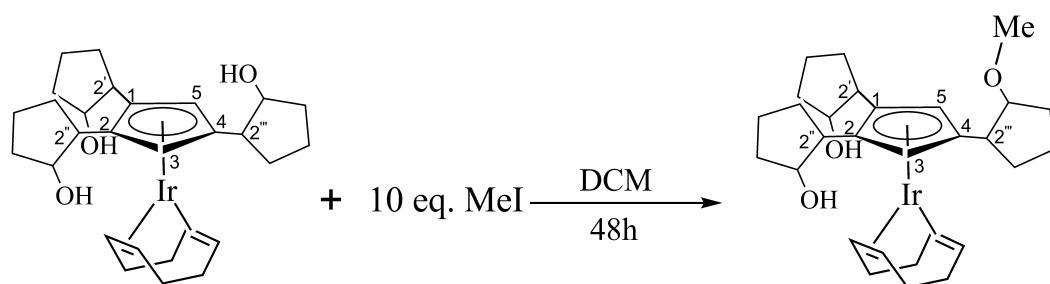
questa alterazione stereogeometrica influenza sensibilmente la risposta chirottica del sistema racemo.

L'effetto di solventi donatori e polari stabilizzano alcune conformazioni con chiralità planare S_P , che risultano stabilizzate rispetto agli enantiomeri da interazioni a H intermolecolari.

9. Studio della reattività del complesso $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{IrCOD}$ con I_2 e con leganti pirazolici e tetrazolici**Prospettive Future**

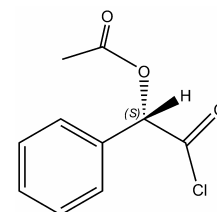
1. cinetica di formazione dei due isomeri per stabilire se differenti velocità di reazione portano alla formazione di una miscela scalemica (50% $+x$ + 50% $-x$)
2. A tale scopo ci si propone di investigare la miscela enantiomerica dei 2 complessi di $\text{Rh}(\text{COD})$ attraverso esperimenti PGSE-NMR⁵ al fine di stabilire la presenza di coppie ioniche o di aggregati oligomerici in soluzione analogamente a quanto osservato con i network supramolecolari allo stato solido

Come prospettiva futura sarà interessante esplorare l'addizione ossidativa su questi complessi. In particolare nello studio della reazione con MeI^6 al fine di chiarire il meccanismo del ciclo catalitico, si verificherà la possibilità di intercettare stati di transizione come $[\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Ir COD (Me)}]\text{I}$ o isolare intermedi del tipo $[\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{IrCOD(Me)(I)}]$. Un esperimento esplorativo, effettuato con $\text{Cp}^{\text{ooo}}\text{Ir(COD)}$ conduce unicamente alla mutilazione selettiva del gruppo alcolico del sostituente 4 ($\delta \text{OMe } 2.98$). [Eq. (2)].



(2)

Verrà inoltre effettuata la risoluzione della miscela racemica dei complessi, attraverso la sintesi dei relativi diastereoisomeri, per reazione con il cloruro dell'acido mandelico enantiopuro (*S*) \rightarrow



Probabilmente nella formazione dell'estere corrispondente sarà coinvolto il gruppo ossidrilico del sostituito 4 (in analogia a quanto già osservato nella reazione con il MeI) più accessibile, in quanto gravato da minor impedimento sterico.

Infine saranno effettuate diverse prove catalitiche ed in particolare l'idrogenazione enantioselettiva su substrati organici quali il benzofenone sia mediante utilizzo di idrogeno molecolare che mediante utilizzo di un donatore di idrogeno organico come il sale di sodio formiato.

Bibliografia

-
- ¹a) Cahn, R.S.; Ingold, C.K.; Prelog, V.; *Angew Chem.* **1966**, 78, 413-447. b)Prelog V.; Helmchen G. *Angew Chem. Int. Ed.* **1982**, 21, 567-584
- ² Schlögl, K.; , *Top Stereochem.* **1968**, 1; 39.
- ³ Busch, K.V.; *Chiral Analysis* **2004**, 409.
- ⁴ Top, S.; Kaloun, E.B.; Toppi, S.; Herrbach, A.; McGlinchey, M.; Jaouen, G. *Organometallics* **2001**, 20, 4554-4561.
- ⁵ Pettinari, C.; Pettinari, R.; Marchetti, F.; Macchioni, A.; Zuccaccia, D.; Skelton, Brian W.; White, Allan H. *Inorganic Chemistry* **2007**, 46(3), 896-906.
- ⁶ A. Doppiu, U. Englert, A. Salzer, *Chem. Commun.* **2004**, 2166.